

Aus dem Institut für Anästhesie und Reanimation des
Stadtspitals Triemli
Chefarzt: Dr. med. P. Frey

Arbeit unter Leitung von Dr. med. P. Frey

Die kontinuierliche Messung des transkutanen CO_2 -
Partialdruckes beim Erwachsenen.
Die Bedeutung verschiedener Elektrodentemperaturen.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Peter Ruh
von Buch SH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. G. Hossli
Zürich 1981

Aus dem Institut für Anästhesie und Reanimation des
Stadtspitals Triemli
Chefarzt: Dr. med. P. Frey

Arbeit unter Leitung von Dr.med. P. Frey

Die kontinuierliche Messung des transkutanen CO_2 -
Partialdruckes beim Erwachsenen.
Die Bedeutung verschiedener Elektrodentemperaturen.

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

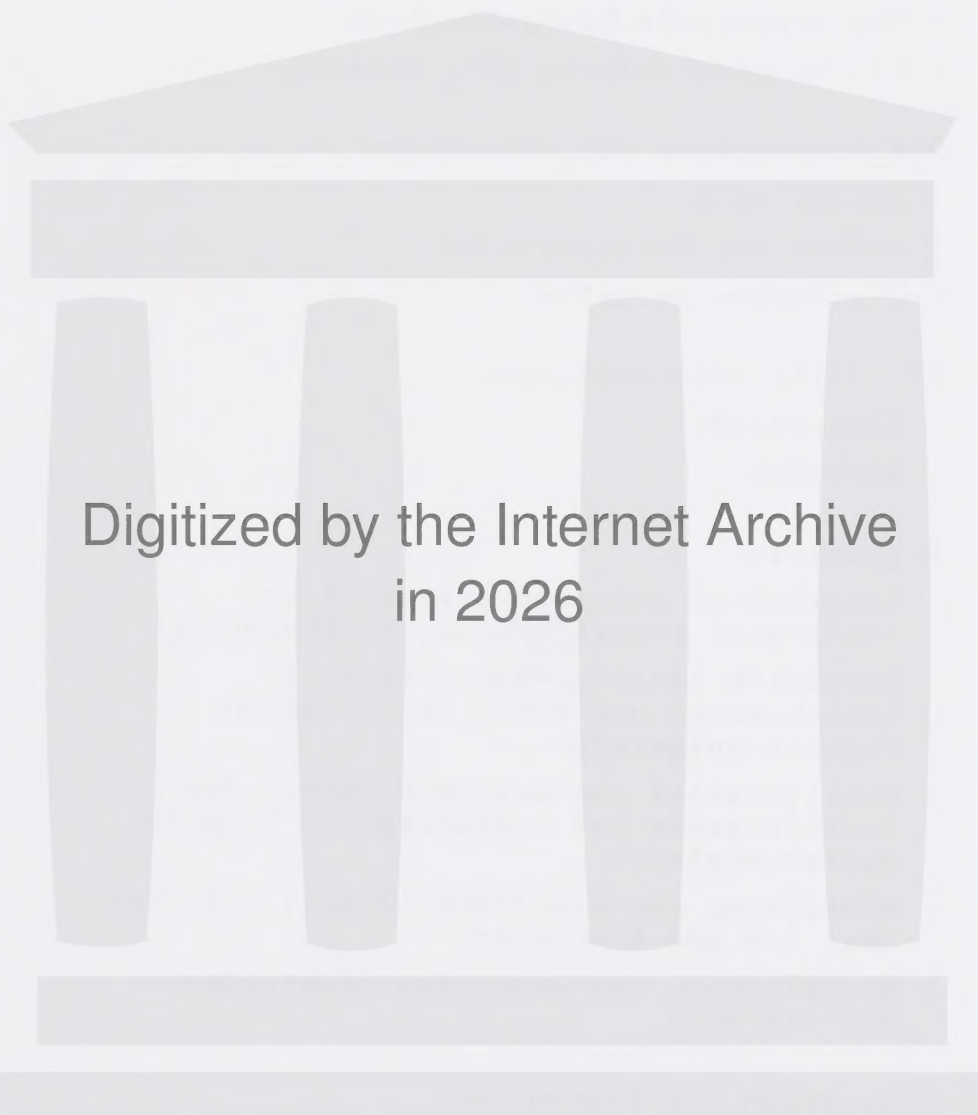
vorgelegt von
Peter Ruh
von Buch SH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. G. Hossli
Zürich 1981



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
- Hypokapnie	2
- Hyperkapnie	3
- Die arterielle Blutgasanalyse	4
- Die kontinuierliche $p\text{CO}_2$ -Messung	5
II. Die transkutane $p\text{CO}_2$ -Elektrode	7
- Messprinzip	7
- Aufbau der Hautelektrode	8
- Ergebnisse in vitro	8
III. Klinische Untersuchungen	9
- Zielsetzung	10
- Methodik	10
IV. Ergebnisse	12
- Korrelation zwischen arteriell und transkutan gemessenem CO_2 -Partialdruck	12
- Vergleich zwischen den arteriell-transkutanen und venös-transkutanen Regressionsgeraden	13
- Reaktionszeit und Messgenauigkeit der Hautelektrode bei verschiedenen Elektrodentemperaturen	14
- Abweichung der Elektrode (Drift) zwischen zwei low gas Eichungen	15
- Auswirkungen der geheizten Elektroden auf die Haut	15
V. Diskussion der Ergebnisse	16
VI. Schlussfolgerungen	17
VII. Tabelle I und II, Abbildungen 1 - 15	19
VIII. Zusammenfassung	34
IX. Literaturverzeichnis	35



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507212_0029

Die kontinuierliche Messung des transkutanen CO_2 -Partialdruckes beim Erwachsenen.

Die Bedeutung verschiedener Elektrodentemperaturen.

I. Einleitung (3, 4)

Durch den aeroben Zellstoffwechsel wird im Körper pro Zeiteinheit eine gewisse Menge CO_2 gebildet, das durch die vorhandene Gasdruck-Differenz aus dem Gewebe in die Kapillaren diffundiert. Ueber die Blutbahn gelangt es, hauptsächlich als Bicarbonat und in einer Carbaminverbindung an das Hämoglobin gebunden, in die Lungenkapillaren, wo es infolge der Gasdruck-Differenz in die Alveolen übertritt und mit der Expirationsluft ausgeatmet wird. Der Gasaustausch ist beendet, wenn in Alveolen und Lungenkapillaren die gleiche CO_2 -Spannung besteht. Somit bleibt im arteriellen Blut aus physiologischen Gründen immer eine Restmenge CO_2 zurück, deren Partialdruck durchschnittlich 40 mmHg (37 - 43 mmHg) beträgt.

Beim Lungengesunden erfolgt die Steuerung der Atmung in Normoxämie primär über die arterielle CO_2 -Spannung. Diese bewirkt vor allem über zentrale, pontine Atemzentren, deren Chemorezeptoren auf pCO_2 - und pH-Änderungen empfindlich sind, eine Ventilationssteigerung beziehungsweise Ventilationsverminderung. Fällt der Sauerstoffpartialdruck unter 70 mmHg, übernehmen periphere, auf Sauerstoffmangel empfindliche O_2 -Rezeptoren im Glomus aorticum und caroticum zunehmend die Kontrolle der Atmung.

Bei Patienten mit chronisch alveolärer Hypoventilation, zum Beispiel bei obstruktiven und restriktiven Lungenerkrankungen, besteht eine verminderte oder aufgehobene Ansprechbarkeit der pontinen Atemzentren auf pCO_2 - und pH-Reize, so dass die Atmung

vorwiegend oder ausschliesslich über den Sauerstoffpartialdruck gesteuert wird.

Beim Lungengesunden bewirkt diese zentrale Steuerung der Atmung eine konstante CO_2 -Spannung im Bereich von 37 - 43 mmHg (Normokapnie). Bereits eine geringe Abweichung, wie zum Beispiel eine Steigerung von nur fünf mmHg, bewirkt einen verstärkten Atemreiz und wird mit einem vergrösserten Atemminutenvolumen kompensiert. So wird eine vermehrte CO_2 -Produktion durch körperliche Arbeit und Sport, oder bei Fieber und Hyperthyreose rasch durch eine entsprechende Erhöhung der alveolären Ventilation korrigiert.

Hypokapnie

Eine Hypokapnie ($\text{pCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$) gibt uns Hinweise auf eine bestehende alveoläre Hyperventilation. Die wichtigsten Ursachen lassen sich folgendermassen einteilen:

- alveoläre Hyperventilation bei primär normaler Sauerstoff- und pH-Konzentration im Blut:
 - psychisch bedingte Hyperventilation durch Erregung oder Angst (Hyperventilationssyndrom)
 - zentrale Stimulation durch Schmerzen oder Fieber
 - direkter Einfluss auf die Atemzentren durch lokale Hirnprozesse
 - pharmakologische Stimulation auf dem Blutwege, zum Beispiel durch Analeptika (Dopram^R)
 - iatrogene Hyperventilation beatmeter Patienten
- alveoläre Hyperventilation bei pathologischer Sauerstoff- und pH-Konzentration im Blut (kompensatorische Hyperventilation):
 - bei Hypoxämie

- atmosphärisch
- pulmonal (z.B. Lungenembolien, Lungenfibrosen, "Adult respiratory distress syndrome")
- kardial (z.B. rechts-links Shunt, akute Reduktion des Herzzeitvolumens)
- bei metabolischer Azidose (Coma diabeticum, urämische Azidose)

Eine akute alveoläre Hyperventilation führt zur akuten Hypokapnie mit folgenden Störungen:

- respiratorische Alkalose mit Kaliumverschiebung vom extra- in das intrazelluläre Kompartiment (Hypokaliämie)
- akuter Abfall des peripheren Widerstandes, Abnahme des arteriellen Blutdruckes und venöses Pooling; dadurch Verminderung des venösen Rückstromes zum rechten Herzen und Senkung des Herzzeitvolumens
- Abnahme der Hirndurchblutung und Senkung des Hirndruckes
- Parästhesien und neuromuskuläre Übererregbarkeit bis zum tetanischen Anfall

Hyperkapnie

Eine Hyperkapnie ($p\text{CO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) weist auf eine ungenügende alveoläre Ventilation hin, die häufig eine schwere, lebensbedrohliche Störung darstellt. Zudem ist bei Luft(be-)atmung auch die Sauerstoffaufnahme vermindert. So besteht neben der Hyperkapnie auch eine Hypoxämie mit den Gefahren der Hypoxie. Ursachen der alveolären Hypoventilation:

- akute Schädigung der pontinen Atemzentren, zum Beispiel durch Schlaf- und Schmerzmittelintoxikation
- chronische Globalinsuffizienz, zum Beispiel durch

- chronisch obstruktive Lungenerkrankungen wie Asthma bronchiale, chronisch asthmoide Bronchitis und obstruktives Lungenemphysem
- Schwächung beziehungsweise Lähmung der Atemmuskulatur durch neurologische Erkrankungen, Querschnittsläsion, Tetanus, Curare etc
 - iatrogene Hypoventilation durch insuffiziente Beatmung

Die akute alveoläre Hypoventilation führt zur akuten Hyperkapnie mit folgenden Störungen:

- respiratorische Azidose mit Kaliumverschiebung vom intra- in das extrazelluläre Kompartiment (Hyperkaliämie)
- Steigerung des peripheren Widerstandes und des arteriellen Blutdruckes, Zunahme des venösen Rückflusses zum rechten Herzen und Steigerung des Herzzeitvolumens
- Zunahme der Hirndurchblutung und des Hirndruckes
- Bewusstseinsstörungen (Somnolenz bis Koma)
- Tachykardie sowie andere Rhythmusstörungen

Es ist naheliegend, dass eine fortlaufende, idealerweise kontinuierliche Überwachung des arteriellen $p\text{CO}_2$ dringend erwünscht ist, um Hypo- und Hyperkapnie schnell zu erfassen und damit deren ungünstigen Folgen zu verhindern.

Die arterielle Blutgasanalyse

Bisher musste notgedrungen versucht werden, den Verlauf des arteriellen $p\text{CO}_2$ nach Punktion einer Arterie oder Einlegen eines arteriellen Katheters durch Einzelblutgasanalysen zu verfolgen. Dabei ergeben sich verschiedene Nachteile:

Die gewonnenen $p\text{CO}_2$ -Messgrößen sind Momentanwerte und zeigen

keinen echten Verlauf. Sie ermöglichen damit keinen Einblick in eine allfällige CO_2 -Dynamik. So können sich die alveoläre Ventilation, aber auch der Metabolismus und damit die CO_2 -Produktion (wechselnde Sedationstiefe, Fieber) kurzfristig nach einer Blutentnahme ändern. Schon die arterielle Punktion selbst kann je nach Schmerzempfindlichkeit des Patienten und Punktionstechnik des Arztes zu einer alveolären Hyperventilation führen.

Eine weitere Fehlerquelle liegt in der richtigen Handhabung der Blutproben. Die heparinisierte Spritze muss nach der Blutentnahme luftleer gemacht und hermetisch abgeschlossen werden, um einen Gasaustausch zwischen Luft und Spritzeninhalt zu verhindern. Da die korpuskulären Anteile des Blutes weiter CO_2 produzieren, muss die Spritze, im Eis gekühlt, sofort ins Labor gebracht und möglichst rasch analysiert werden.

Die kontinuierliche pCO_2 -Messung

Es liegt auf der Hand, dass eine echte Verlaufsbeurteilung eine kontinuierliche pCO_2 -Messung erfordert. Dies wäre vor allem in folgenden Situationen wertvoll:

- bei drohender oder bestehender alveolärer Hypoventilation - vor allem unter Sauerstofftherapie -, um einen nicht mehr tolerierbaren Anstieg der CO_2 -Spannung rechtzeitig zu erkennen
- zur optimalen Einstellung und Kontrolle der alveolären Ventilation bei kontrollierter Beatmung und besonders in der Entwöhnungsphase vom Respirator

Folgende Messmethoden wurden entwickelt:

1. Extrakorporelle Blutgasanalyse mittels kontinuierlichem Blutfluss: In einer Arterie wird eine kapilläre Sonde einge-

legt, um einen stetigen Blutfluss zu garantieren. Diese Methode bewährt sich wegen hohem Blutverlust und häufiger Verstopfung der Sonde nicht.

2. Kapnographie (28):

Mit der Kapnographie wird der CO_2 -Gehalt der Expirationsluft durch Absorption infraroter Strahlen kontinuierlich bestimmt. Damit der endexpiratorische pCO_2 eine gültige Aussage über den arteriellen CO_2 -Partialdruck zulässt, dürfen keine wesentliche Verteilungsstörungen vorliegen. Die apparative Beatmung führt aber oft schon nach kurzer Zeit durch veränderte Druck- und Flussverhältnisse zu Wirbelbildungen an den Bronchienaufteilungsstellen und zu lokalen Ventilationsstörungen.

3. Transkutane pCO_2 -Messungen ($\text{p}_{\text{tc}}\text{CO}_2$):

Schon 1851 entdeckte Gerlach (14) in Berlin die "Hautatmung", die 1957 von Fitzgerald (13) bestätigt wurde.

In den letzten Jahren lag das Hauptgewicht in der Messung des transkutanen Sauerstoffpartialdruckes (erste Beschreibung 1967 durch Evans 11, 12), die bei Neugeborenen mit Erfolg angewendet wird (8, 15). Beim Erwachsenen war bisher die transkutane pO_2 -Messung wegen der starken Abhängigkeit des $\text{p}_{\text{tc}}\text{O}_2$ von Hautdurchblutung und Hautbeschaffenheit wenig erfolgreich. Sie gab aber wichtige Hinweise auf die Möglichkeit einer transkutanen pCO_2 -Messung, da CO_2 unter anderm wegen seiner grösseren Löslichkeit in Gewebe und Blut circa 20 mal schneller als Sauerstoff diffundiert.

Mehrere Messmöglichkeiten sind beschrieben:

3.1. Massenspektrometrie (5, 18, 22):

O_2 , CO_2 , N_2 sowie einige Narkosegase diffundieren durch einen luftdicht umschlossenen Hautbezirk in eine geheizte Gassammelkammer. Von dort werden sie über eine Kanüle

mittels Vakuumpumpe in den Spektrometer gesaugt und nach ihrer Masse analysiert.

3.2. Gaschromatographie (5):

Die diffundierten Gase (O_2 , CO_2 , N_2 und einige Narkosegase) werden vom Hautsensor mit einem Transportgas - zum Beispiel Helium - zum Analysator gebracht. In regelmässigen Abständen (von mindestens einer Minute) wird jeweils eine Probe des Gasgemisches in einer Trennungssäule analysiert.

3.3. Fluoreszenz-Photometrie (20):

Ueber einen Lichtkanal wird stark gebündeltes Licht durch eine auf der Haut liegende pCO_2 -Messoptode geführt und mit einer Referenzoptode in einem Fluoreszenzfilter verglichen.

3.4. Infrarotabsorption (6, 7):

Das diffundierte CO_2 wird in einer kleinen, abgeschlossenen Kammer auf der Haut durch Absorption von Infrarotstrahlen bestimmt.

3.5. Elektrochemische pCO_2 -Messung nach dem Prinzip von Stow-Severinghaus (1, 2, 9, 10, 16, 17, 23, 26, 27).

II. Die transkutane pCO_2 -Elektrode

Messprinzip

In der vorliegenden Untersuchung verwendeten wir eine Hautelektrode, die nach dem Prinzip von Stow und Severinghaus (25, 29) im Bio Electronics Department der Firma Hoffmann-La Roche & Co. Ltd. Basel entwickelt wurde (8, 9).

Das durch die Haut diffundierende CO_2 -Gas dringt durch eine gasdurchlässige Teflonmembran in eine bicarbonathaltige Flüssigkeit ein (Abb. 1). Dort wird es langsam mit dem vorhandenen Wasser zu Kohlensäure (H_2CO_3) umgewandelt, die sofort in H^+ und HCO_3^- Ionen dissoziiert. Die damit bedingte pH-Änderung wird mit einer pH-empfindlichen Glaselektrode gemessen. Zwischen Glaselektrode und einer Silber/Silberchlorid-Referenzelektrode wird ein Potential aufgebaut, das sich proportional zum pH und somit zum Logarithmus des pCO_2 verhält.

Aufbau der Hautelektrode (Cutaneous pCO_2 Monitor 630, Abb. 2)

Die Glaselektrode, 2,4 mm im Durchmesser, ist von der Ag/AgCl-Referenzelektrode umgeben. Eine 25 μm dicke Teflonmembran trennt die bicarbonathaltige Elektrolytflüssigkeit von der Haut. Ein ringförmiges Heizelement steht im Kontakt zur Referenzelektrode und wird durch zwei Thermistoren gesteuert, die eine konstante Temperatur an der Elektrodenoberfläche garantieren. Die Teflonmembran ist über die Glaselektrode und Ag/AgCl-Referenzelektrode gespannt und wird durch einen Haltering fixiert. Ein eingebauter Verstärker wandelt die hohe Impedanz in eine tiefe um. Somit wird die Elektrode gegen elektrostatische und elektromagnetische Felder sowie mechanische Störungen weitgehend unempfindlich.

Ergebnisse in vitro (8, 9)

Die in der Gasphase gemessene Spannung ist proportional zum Logarithmus der CO_2 -Konzentration zwischen 1 und 100% CO_2 . Die Empfindlichkeit ist 50 - 60 mV/Dekade. Die Reaktionszeit $T_{90\%}$ ist annähernd 50 Sekunden. $T_{90\%}$ ist die Zeit, in der

der Endwert einer CO_2 -Änderung zu 90% erreicht ist. Diese Zeit ist vor allem von der CO_2 -Diffusionsgeschwindigkeit und der chemischen Reaktion ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$) abhängig. Der Drift ist weniger als 10% pro 24 Stunden. Es gibt keine messbaren Interferenzen mit Sauerstoff, Lachgas, Halothan und Enfluran. Die Messperiode einer präparierten Elektrode umfasst circa eine Woche. Nach dieser Zeit müssen Teflonmembran und Elektrolytflüssigkeit ersetzt werden. Haben sich in der Membran Falten oder darunter Luftblasen gebildet, muss die Elektrode sofort neu präpariert werden. Durch ihre logarithmische Charakteristik ist kein Nullpunkt bestimmbar. Deshalb wird die Eichung mit zwei genau analysierten Gasgemischen durchgeführt, die circa 5% und 10% CO_2 enthalten (low gas und high gas). Die Zeit, die zur Eichung aufgewendet werden muss, ist von der Stabilität der Elektrode abhängig. Die Elektrode bleibt nur dann stabil, wenn die Messoberfläche dauernd mit einem CO_2 -haltigen Milieu, zum Beispiel mit der Haut des Patienten oder mit einem CO_2 -Gasgemisch in Kontakt ist. Die Eichung einer stabilen Elektrode dauert circa 20 Minuten (Abb. 3); die Eichung einer frisch bezogenen, vorher stabilen Elektrode 40 - 45 Minuten. Ist die Elektrode aber längere Zeit Raumluft ausgesetzt, wird sie unstabil und benötigt mehrere Stunden zur erneuten Stabilisierung.

III. Klinische Untersuchungen

In der klinischen Anwendung der transkutanen pO_2 -Elektrode bei Neugeborenen wurde festgestellt, dass verwertbare Ergebnisse erst nach einer künstlichen Hautarterialisierung gewonnen werden. Zum Teil wurde diese mit vasodilatatorischen Substanzen wie Nikotinsäurederivate (zum Beispiel Finalgon^R-

Salbe) (8, 19), zum Teil mit mechanischem "Stripping" des Stratum corneum (8, 21) und vor allem mit lokaler Heizung der Haut erreicht (2, 8, 23). In der Annahme, dass auch für die transkutane $p\text{CO}_2$ -Messung eine künstliche Arterialisierung nötig sei, wurde die Elektrode auf 44° , 43° oder 41° Celsius geheizt.

Zielsetzung

Es ist die Absicht der vorliegenden Untersuchung, mit Hilfe der geheizten transkutanen $p\text{CO}_2$ -Elektrode folgenden Fragen nachzugehen:

1. Besteht zwischen arteriell und transkutan (beziehungsweise venös und transkutan) gemessenem CO_2 -Partialdruck eine Beziehung? Wie ist diese Beziehung definiert, und wie weit gilt sie auch für Extremwerte? Wie gross ist die Korrelation der beiden Variablen ($p_a\text{CO}_2/p_{tc}\text{CO}_2$)?
2. Wie gross sind Reaktionszeit, Messgenauigkeit und Abweichung (Drift) der Hautelektrode?
3. Welchen Einfluss haben die verschiedenen Elektrodentemperaturen (44° , 43° und 41°) auf die einzelnen Parameter?

Methodik

Nach erfolgreichen Versuchen bei Hunden und nach ersten klinischen Erfahrungen bei Neugeborenen (9, 10, 30) wurde die $p\text{CO}_2$ -Hautelektrode bei achtzehn erwachsenen Patienten untersucht. Alle waren auf der Intensivpflegestation des Stadtspitals Triemli, Zürich, aus folgenden Gründen hospitalisiert:

- Pneumonie bei obstruktiven Lungenerkrankungen
(4 Patienten)

- Ueberwachung nach Thoraxoperationen (2 Patienten),
Abdominaloperationen (3 Patienten) und Osteosynthesen (3 Patienten)
- Herzinfarkt (4 Patienten)
- Schädelhirntrauma (1 Patient)
- Unklare Sepsis mit progredienter Niereninsuffizienz
(1 Patient)

Die $p\text{CO}_2$ -Elektrode war je nach Patient Stunden bis Tage in Betrieb. Ueberwacht wurden vor allem die apparative Beatmung und die darauf folgende Entwöhnungsphase vom Respirator. Zur besseren Kontrolle der Ergebnisse waren jeweils zwei Hautelektroden gleichzeitig am selben Patienten nebeneinander befestigt, die auf gleiche oder verschiedene Temperatur geheizt waren. Die beiden, voneinander unabhängigen, transkutan gemessenen CO_2 -Spannungen wurden über zwei $p\text{CO}_2$ -Module 634 und einen Zweikanallangsamreiber (Recorder 335) kontinuierlich aufgezeichnet. Die Registrierung der beiden Kanäle erfolgte gegeneinander um vier Millimeter in der Zeitachse verschoben.

Der Barometerdruck wurde täglich abgelesen und in jeder Eichung berücksichtigt. Eine Eichung auf low und high gas erfolgte mindestens einmal pro 24 Stunden sowie nach jeder Änderung der Elektrodentemperatur. Vor jedem Wechsel der Elektrodenposition wurde eine low gas Eichung durchgeführt. Bei einem Drift über drei mmHg oder längerer Applikationsdauer (über 8 Stunden) erfolgte auch eine Eichung auf high gas (Abb. 3).

Die Haut wurde vor Anlegen der Elektrode mit 63% Alkohol entfettet, vorhandene Haare abrasiert. Die mit einem kleinen Tropfen Kontaktgel versehene Messoberfläche der Hautelektrode wurde mit einem Klebering luftdicht auf der Haut fixiert und mit zusätzlichen Heftpflastern gesichert. Die Applikationsstelle war immer in Herznähe, um am Messort auch bei Patienten mit vermindertem Herzzeitvolumen eine optimale Hautdurchblutung zu erreichen.

Die Blutproben wurden über einen arteriellen Katheter entnommen und im Labor mit zwei, der drei vorhandenen, täglich neu geeichten Blutgasanalysatoren (Instrumentation Laboratory Blood Gas Analyzer 213, 313, 413) untersucht. Wir verwendeten nur solche Blutproben, die frühestens zehn Minuten nach Messbeginn abgenommen wurden. Die Eichung musste korrekt ausgeführt sein, und die Elektroden für einige Minuten relativ konstante Werte anzeigen.

IV. Ergebnisse

Korrelation zwischen arteriell und transkutan gemessenem CO₂-Partialdruck

Wir nehmen an, dass zwischen arteriell und transkutan gemessenem Partialdruck eine lineare Abhängigkeit besteht. Der arterielle pCO₂ wird in der x-Achse als die unabhängige Variable, der transkutane pCO₂ in der y-Achse als die abhängige Variable gewählt. Die Beziehung zwischen den beiden Variablen ist durch die Regressionsgerade

$$p_{tc}CO_2 = a + b p_aCO_2$$

ausgedrückt.

$p_{tc}CO_2$ = transkutan gemessener CO₂-Partialdruck in mmHg

p_aCO_2 = arteriell gemessener CO₂-Partialdruck in mmHg

a = Intercept, Schnittpunkt durch die y-Achse bei x = 0

b = Steigung der Regressionsgerade, Regressionskoeffizient

Die Ergebnisse, nach Temperatur der geheizten Elektrode geordnet, sind in Tabelle I und Abbildungen 4, 5 und 6 aufgezeichnet. Die angeführten Vertrauensbereiche der einzelnen Parameter (Steigung, Intercept) umfassen jeweils 95% (31).

Statistische Vergleiche (Signifikanzschranke $2P = 0,05$) der drei Regressionsgeraden untereinander zeigen folgendes (Tabelle I, Abb. 7):

- die beiden Regressionsgeraden 43° und 41° fallen nicht zusammen, können aber als parallel betrachtet werden, da ihre Steigungen (Regressionskoeffizienten) nicht signifikant verschieden sind. Die geschätzte, gemeinsame Steigung ist $\bar{b} = 1,15 \pm 0,05$, der vertikale Abstand zwischen den Geraden $p_y = 1,8 \pm 1,1$ mmHg
- die Regressionsgerade 44° verläuft von 43° und 41° signifikant verschieden
- der Korrelationskoeffizient (r) ist bei allen drei Temperaturen $\geq 0,950$. Das heisst, sie sind alle hoch signifikant von Null verschieden und dokumentieren die grosse Abhängigkeit der beiden Variablen voneinander

Vergleich zwischen den arteriell-transkutanen und venös-transkutanen Regressionsgeraden

Zu Beginn der Untersuchung wurden mit den Elektrodentemperaturen von 44° und 41° auch zentralvenöse Blutproben analysiert. In Tabelle II und Abbildungen 8 und 9 sind die venös-transkutanen Geraden mit ihren 95%-Vertrauensbereichen aufgeführt. Statistische Vergleiche zwischen den arteriell-transkutanen und venös-transkutanen Regressionsgeraden zeigen, dass die Regressionskoeffizienten (Steigung) nicht signifikant verschieden sind. Die Geraden können als parallel betrachtet werden, fallen aber nicht zusammen. Die geschätzte, gemeinsame Steigung ist mit 44° : $\bar{b} = 1,35 \pm 0,05$, mit 41° : $\bar{b} = 1,19 \pm 0,08$. Der vertikale Abstand zwischen den Geraden - wahrscheinlich Ausdruck der arteriell-venösen Partialdruckdifferenz - ist

mit 44° : $p_y = 7,3 \pm 1,4$ mmHg, mit 41° : $p_y = 6,9 \pm 1,8$ mmHg (Tabelle II, Abb. 10).

Die arteriell-transkutanen Regressionsgeraden weisen voraussichtlich eine grössere Messgenauigkeit auf: die Korrelationskoeffizienten sind näher bei eins, die 95%-Vertrauensbereiche sind enger gefasst, und die Streuungen um die Regressionsgeraden ($s_{y.x}$) sind kleiner. Ein signifikanter Unterschied kann aber nicht nachgewiesen werden.

Reaktionszeit und Messgenauigkeit der Hautelektrode bei verschiedenen Elektrodentemperaturen

Die Reaktionszeit wird mit steigender Temperatur kürzer. Dies wirkt sich vor allem bei raschen pCO_2 -Änderungen günstig aus. Abbildungen 11 und 12 geben Einblick in die temperaturabhängige pCO_2 -Aufzeichnung: schnelle pCO_2 -Schwankungen werden mit den Elektrodentemperaturen von 44° und 43° gut registriert, mit 41° aber nur unvollkommen erfasst; langsame pCO_2 -Schwankungen werden auch mit 41° befriedigend wiedergegeben.

Die Messgenauigkeit der transkutanen pCO_2 -Messung liesse sich neben der Reaktionszeit vor allem an Hand der gefundenen Korrelationskoeffizienten, der 95%-Vertrauensbereiche und der Streuungen um die Regressionsgeraden ablesen. Die einzelnen Daten bei den verschiedenen Elektrodentemperaturen sind aber nicht signifikant verschieden. Zudem stimmt die Anzahl der ausgeführten Blutgasanalysen und der Messbereich bei den verschiedenen Temperaturen nicht überein, so dass sich die Ergebnisse nicht ohne weiteres miteinander vergleichen lassen. Eine grössere Messgenauigkeit mit steigender Temperatur können wir aber durch die kürzere Reaktionszeit vermuten.

Abweichung der Elektrode (Drift) zwischen zwei low gas
Eichungen, definiert als Endeichung minus Anfangseichung

Die Histogramme (Abb. 13, 14 und 15) zeigen bei allen drei Elektrodentemperaturen einen mehrheitlich kleinen, positiven Drift der Hautelektrode an. Dieser wurde in mmHg pro Einzelstunde berechnet und die Betriebsstunden mit gleichem Drift zusammengezählt. An Hand der Histogramme, der errechneten Mittelwerte und vor allem an Hand der Standardabweichungen lässt sich ein unerwartet grösserer Drift mit 44° erkennen. Dies hängt vermutlich mit der durchschnittlich kürzeren Applikationsdauer der 44°-Elektrode zusammen. Jedes Anlegen und Wegnehmen der Hautelektrode hat einen gewissen Anfangs- und Enddrift zur Folge, der mit zunehmender Applikationsdauer prozentual zum Gesamtdrift weniger ins Gewicht fällt. Darum lassen sich die Ergebnisse bei verschiedenen Temperaturen nur bedingt miteinander vergleichen.

Auswirkungen der geheizten Elektroden auf die Haut

Bei 44° wurde die Elektrode im Durchschnitt alle 4 - 6 Stunden gewechselt. Sie verursachte je nach Schweißsekretion des Patienten eine unterschiedlich starke, lokale Hautrötung, die nach mehreren Stunden spontan wieder verschwand. Eine kleine Brandblase konnten wir nur einmal bei einem Patienten mit ausgeprägt trockener Haut (Niereninsuffizienz) beobachten, bei dem die Elektrode versehentlich an gleicher Stelle wieder befestigt wurde. Bei 43° war die Hautirritation sogar nach 14 - 22 Stunden Messdauer deutlich geringer als bei 44° nach vier Stunden und verschwand spontan innert zwei bis drei Stunden. Bei 41° war die Hautrötung ohne Bedeutung.

V. Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung konnten wir nachweisen, dass zwischen arteriell (venös) und transkutan gemessenem CO_2 -Partialdruck ein linearer Zusammenhang besteht, und die Korrelation sehr signifikant ist.

Auffällig ist der deutlich höhere transkutan gemessene pCO_2 . Der Hauptgrund liegt vor allem in der verminderten Löslichkeit der Kohlensäure, die mit zunehmender Temperatur kleiner wird und dadurch den CO_2 -Partialdruck erhöht. Der transkutan gemessene Wert besteht nicht nur aus dem arteriellen pCO_2 , sondern auch aus dem venösen, kapillären und Gewebepartialdruck. Je nach Elektrodentemperatur wird zudem der Gewebemetabolismus gesteigert.

Wenn wir die Regressionsgeraden der Elektrodentemperaturen 44° , 43° und 41° miteinander vergleichen, fällt mit 44° die eindeutig grössere Steigung auf. Eigentlich würden wir primär eine von Grad zu Grad lineare Zunahme der Steigung erwarten. Vermutlich hängt diese plötzliche Änderung mit der vollständigen Arterialisierung bei 44° zusammen. Dafür sprechen auch die Erfahrungen mit der transkutanen Sauerstoffelektrode bei Neugeborenen: während bei 43° nur eine Korrelation von $r = 0,787$ besteht, wird bei 44° eine Korrelation von $r = 0,934$ erreicht (8).

Auch zwischen 43° und 41° bestehen klinisch wichtige Unterschiede, die besonders in den verschiedenen Reaktionszeiten sichtbar werden.

Dass die 43° -Regressionsgerade unterhalb und nicht oberhalb der 41° -Regressionsgeraden verläuft, ist wahrscheinlich durch die unterschiedliche Verteilung der statistischen Populationen bedingt (kleinerer Messbereich, sowie weniger Blutgasanalysen bei 43°).

Die Abweichung der Elektrode (Drift) zwischen zwei low gas Eichungen ist gering, besonders wenn die Applikationsdauer zehn Stunden nicht überschreitet. Der gemessene transkutane $p\text{CO}_2$ wird dadurch nicht wesentlich verfälscht. Es sei aber nochmals darauf hingewiesen, dass der Drift nur dann zu vernachlässigen ist, wenn die Elektrode durch eine korrekte Eichung stabilisiert ist. Eine unkorrekte Präparation der Elektrode (Luftblasen und Falten) und eine undichte Befestigung auf der Haut sind als weitere Fehlerquellen zu erwähnen.

VI. Schlussfolgerungen

Wir haben gezeigt, dass der arterielle CO_2 -Partialdruck recht genau durch transkutane $p\text{CO}_2$ -Messungen mit verschiedenen Elektrodentemperaturen (44° , 43° und 41°) bestimmt werden kann. Dabei ist die Reaktionszeit der Hautelektrode vor allem bei 44° und 43° genügend klein, um auch rasche $p\text{CO}_2$ -Änderungen erfolgreich zu erfassen. Die transkutane $p\text{CO}_2$ -Messung erlaubt somit eine echte Verlaufskontrolle des arteriellen $p\text{CO}_2$, was im Vergleich zu den bisherigen arteriellen Einzelblutgasanalysen einen wesentlichen Fortschritt bedeutet. Erste Erfahrungen mit der transkutanen $p\text{CO}_2$ -Messung bei ausgewählten Patienten sind in der Dissertation H. Ruh (24) beschrieben.

Der nichtinvasive Charakter und die einfache Handhabung der Hautelektrode sind weitere wichtige Vorzüge.

Wenn die bekannten Regressionsgeraden bei der Eichung mitberücksichtigt werden, kann der arterielle CO_2 -Partialdruck direkt aufgezeichnet und abgelesen werden.

Situationen, in denen die Hautelektrode unzuverlässige Werte angab, konnten wir nicht nachweisen. Wir vermuten aber, dass

bei schockbedingter, reduzierter Hautdurchblutung keine Korrelation mehr zwischen arteriell und transkutan gemessenem CO_2 -Partialdruck besteht.

Für den klinischen Gebrauch empfehlen wir, die Elektrode auf 43° zu heizen, und zwar aus folgenden Gründen: auch rasche pCO_2 -Änderungen werden erfasst und die Elektrode muss nur alle zehn Stunden gewechselt werden. Eine längere Applikationsdauer ist vorläufig nicht empfehlenswert. Dazu wären weitere Untersuchungen nötig, um die Zuverlässigkeit der transkutanen Messung auch nach längerer Applikationszeit zu überprüfen.

Tabelle I: Ergebnisse und statistische Auswertung der arteriell-transkutanen Regressionsgeraden mit verschiedenen Elektroden-temperaturen (44°, 43° und 41°)

Elektroden-temperatur	Zahl der Patienten	Blutgasanalysen N, arteriell	Messbereich arteriell (mmHg)	Regressionsgerade $p_{tc}CO_2 = a + b \cdot p_aCO_2$ (mmHg) mit Vertrauensbereich von 95%	gemeinsame Steigung $\bar{b}$ und vertikaler Abstand p_y (mmHg)	Streuung um die Regressionsgerade $s_{y \cdot x}$ (mmHg)	Korrelationskoeffizient (r)	Abb.
44°	16	157 (a)	23-70	$p_{tc}CO_2 = 6,0 (\pm 2,4) + 1,33 (\pm 0,05) p_aCO_2$	—	4,0	0,970	4
43°	5	82 (a)	30-63	$p_{tc}CO_2 = 11,1 (\pm 3,5) + 1,14 (\pm 0,08) p_aCO_2$	$\bar{b} = 1,15 \pm 0,05$	3,0	0,959	5
41°	8	102 (a)	28-70	$p_{tc}CO_2 = 12,6 (\pm 3,8) + 1,15 (\pm 0,08) p_aCO_2$	$p_y = 1,8 \pm 1,1$	4,5	0,950	6

Tabelle II: Ergebnisse und statistische Auswertung zwischen den arteriell-transkutanen und venös-transkutanen Regressionsgeraden mit den Elektroden-temperaturen 44° und 41°

Elektroden-temperatur	Zahl der Patienten	Blutgasanalysen N, arteriell/venös	Messbereich arteriell/venös (mmHg)	Regressionsgerade $p_{tc}CO_2 = a + b \cdot p_aCO_2$ (mmHg) mit Vertrauensbereich von 95%	gemeinsame Steigung $\bar{b}$ und vertikaler Abstand p_y (mmHg)	Streuung um die Regressionsgerade $s_{y \cdot x}$ (mmHg)	Korrelationskoeffizient (r)	Abb.
44°	10	90 (a)	23-69	$p_{tc}CO_2 = 5,2 (\pm 3,0) + 1,35 (\pm 0,07) p_aCO_2$	$\bar{b} = 1,35 \pm 0,05$	4,1	0,972	(4)
44°	10	90 (v)	26-72	$p_{tc}CO_2 = -2,1 (\pm 4,3) + 1,35 (\pm 0,09) p_vCO_2$	$p_y = 7,3 \pm 1,4$	5,2	0,956	8
41°	4	51 (a)	24-66	$p_{tc}CO_2 = 10,9 (\pm 5,1) + 1,20 (\pm 0,11) p_aCO_2$	$\bar{b} = 1,19 \pm 0,08$	4,3	0,953	(6)
41°	4	51 (v)	28-72	$p_{tc}CO_2 = 4,8 (\pm 6,1) + 1,18 (\pm 0,12) p_vCO_2$	$p_y = 6,69 \pm 1,8$	4,6	0,946	9

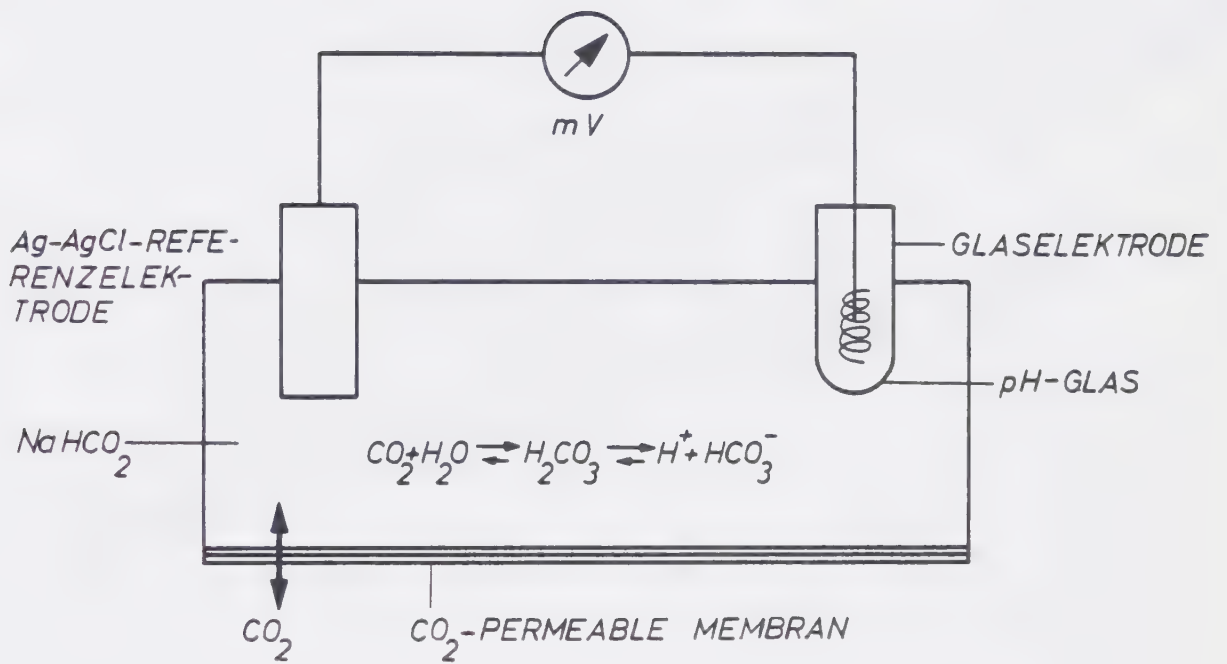


Abb. 1: Messprinzip der Stow-Severinghaus Elektrode

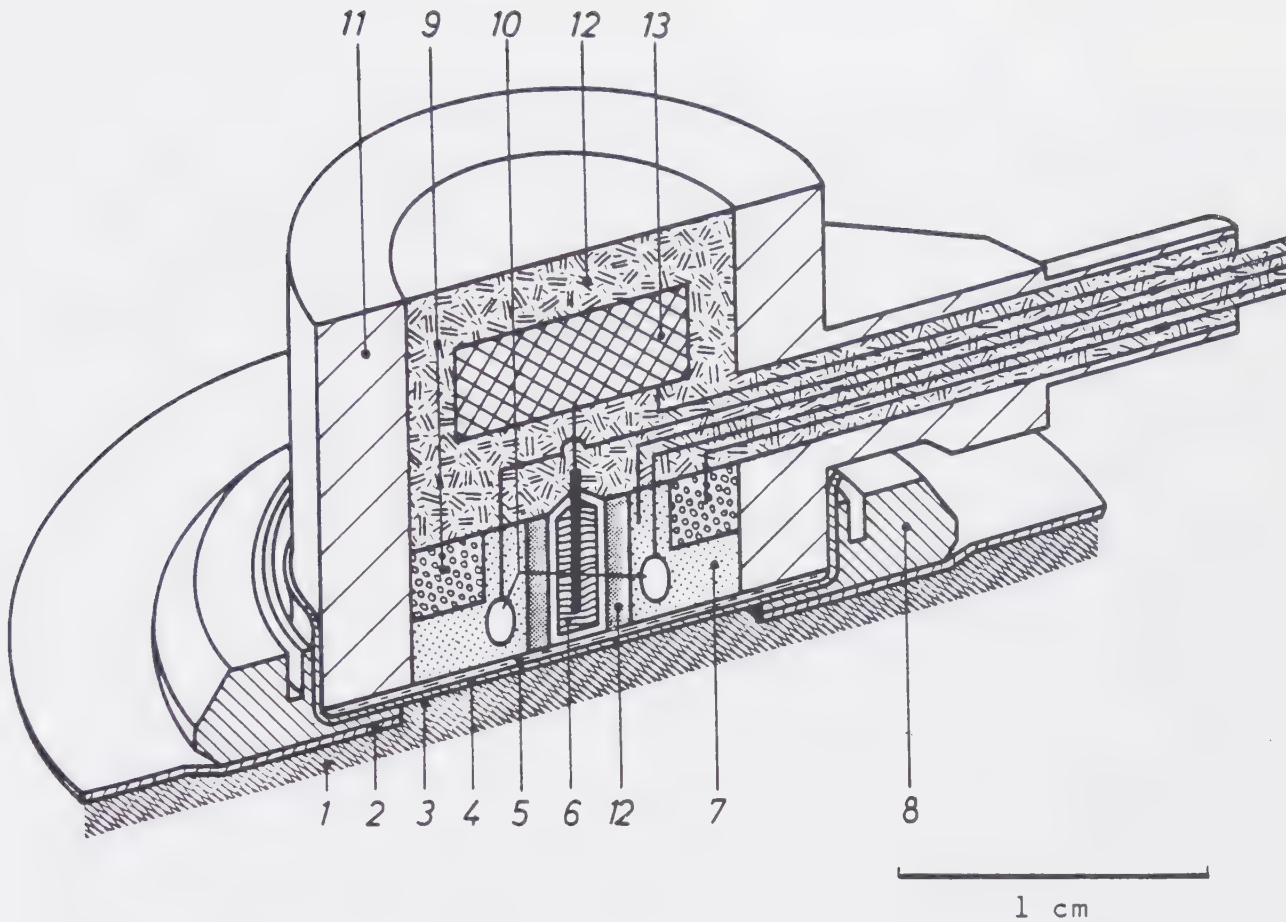


Abb. 2: Aufbau der Hautelektrode (8, 9):

- | | |
|----------------------------------|-------------------------|
| 1) Haut | 8) Membranfesthaltering |
| 2) Klebering | 9) Heizelement |
| 3) Kontaktgel | 10) Thermistoren |
| 4) Teflonmembran | 11) Kapsel |
| 5) Elektrolytflüssigkeit | 12) Isolierung |
| 6) pH-empfindliche Glaselektrode | 13) Verstärker |
| 7) Ag-AgCl-Referenzelektrode | |

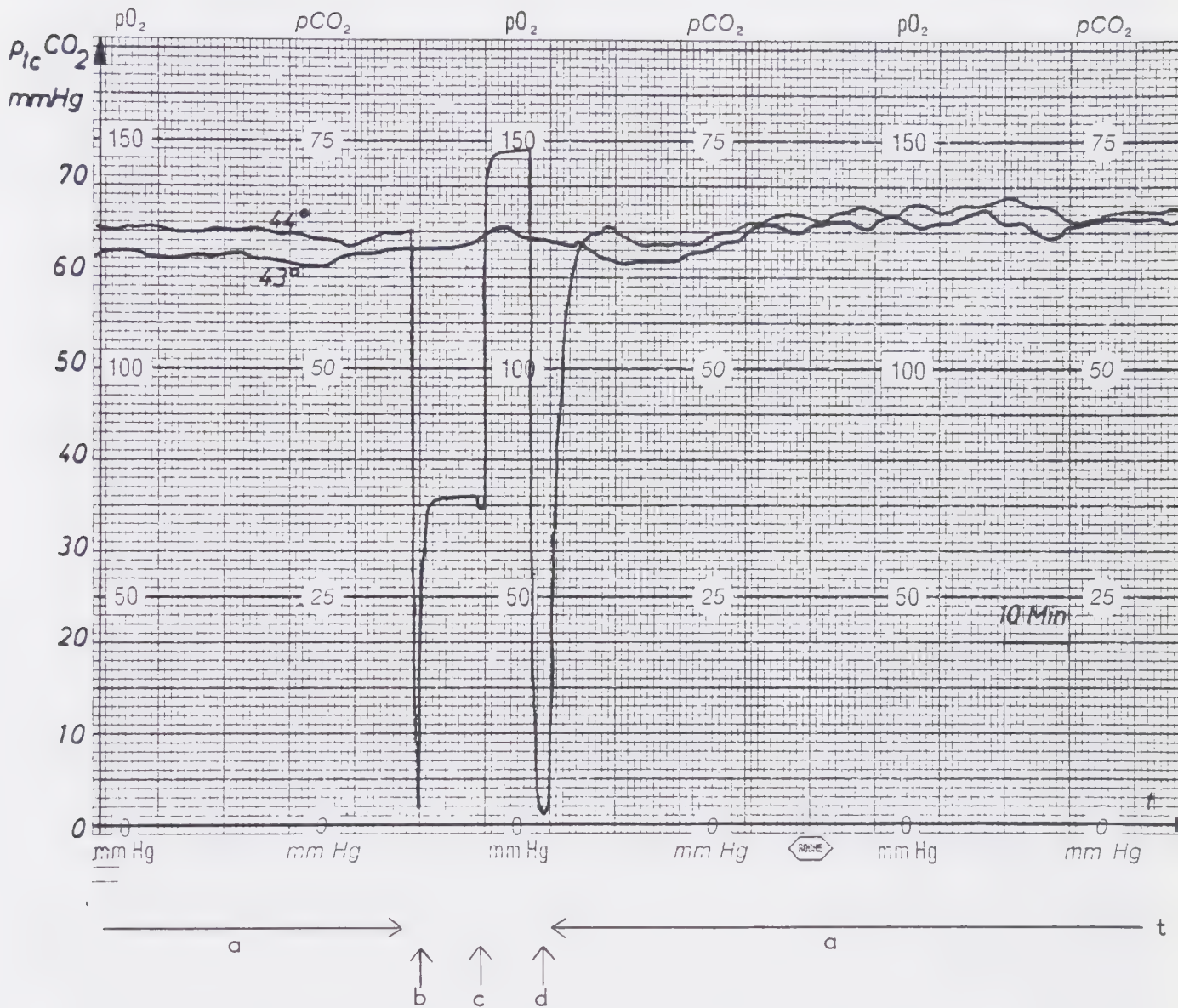


Abb. 3: Elektrodeneichung (low gas und high gas)
bei einem apparativ beatmeten Patienten

- a: gleichzeitige $p_{tc}CO_2$ -Messung mit zwei Elektroden unterschiedlicher Temperatur
- b: low gas Eichung der 44° -Elektrode; nach Stabilisierung der Elektrode (waagrechter Verlauf) Korrektur des Driftes (1 mmHg pro 3,5 Stunden)
- c: high gas Eichung, keine Korrektur nötig
- d: Neubefestigung der Elektrode am Patienten

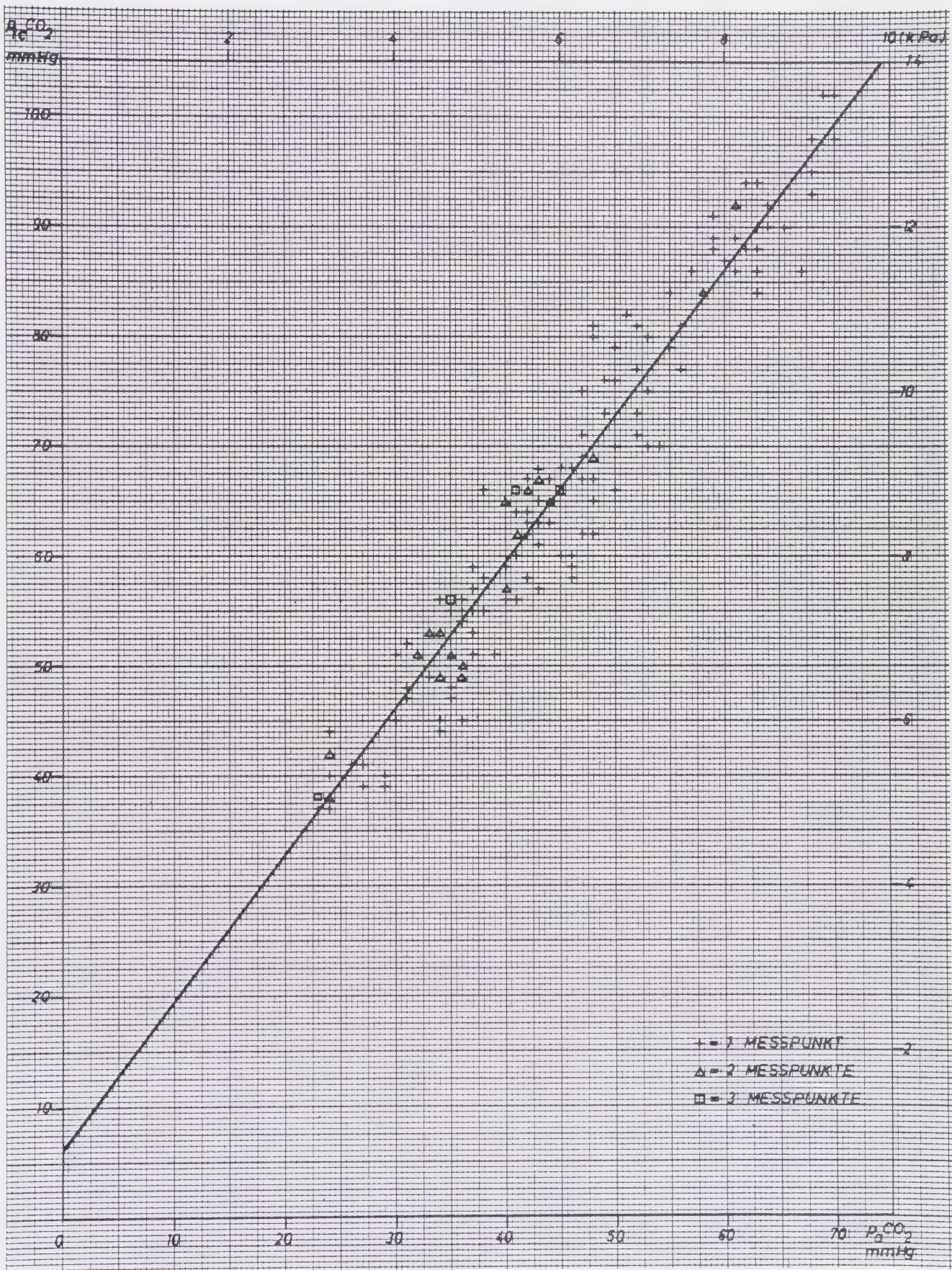


Abb. 4: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 4: Lineare Regression. Beziehung zwischen arterieller
und transkutaner $p\text{CO}_2$ -Messung: Elektrodentemperatur 44°

Zahl der Einzelmessungen N : 157

Regressionsgerade : $p_{tc}\text{CO}_2 = 6,0 + 1,33 p_a\text{CO}_2 (\text{mmHg})$

Streuung um die Regressions- : 4,0 mmHg
gerade $s_{y.x}$

Korrelationskoeffizient (r) : 0,970

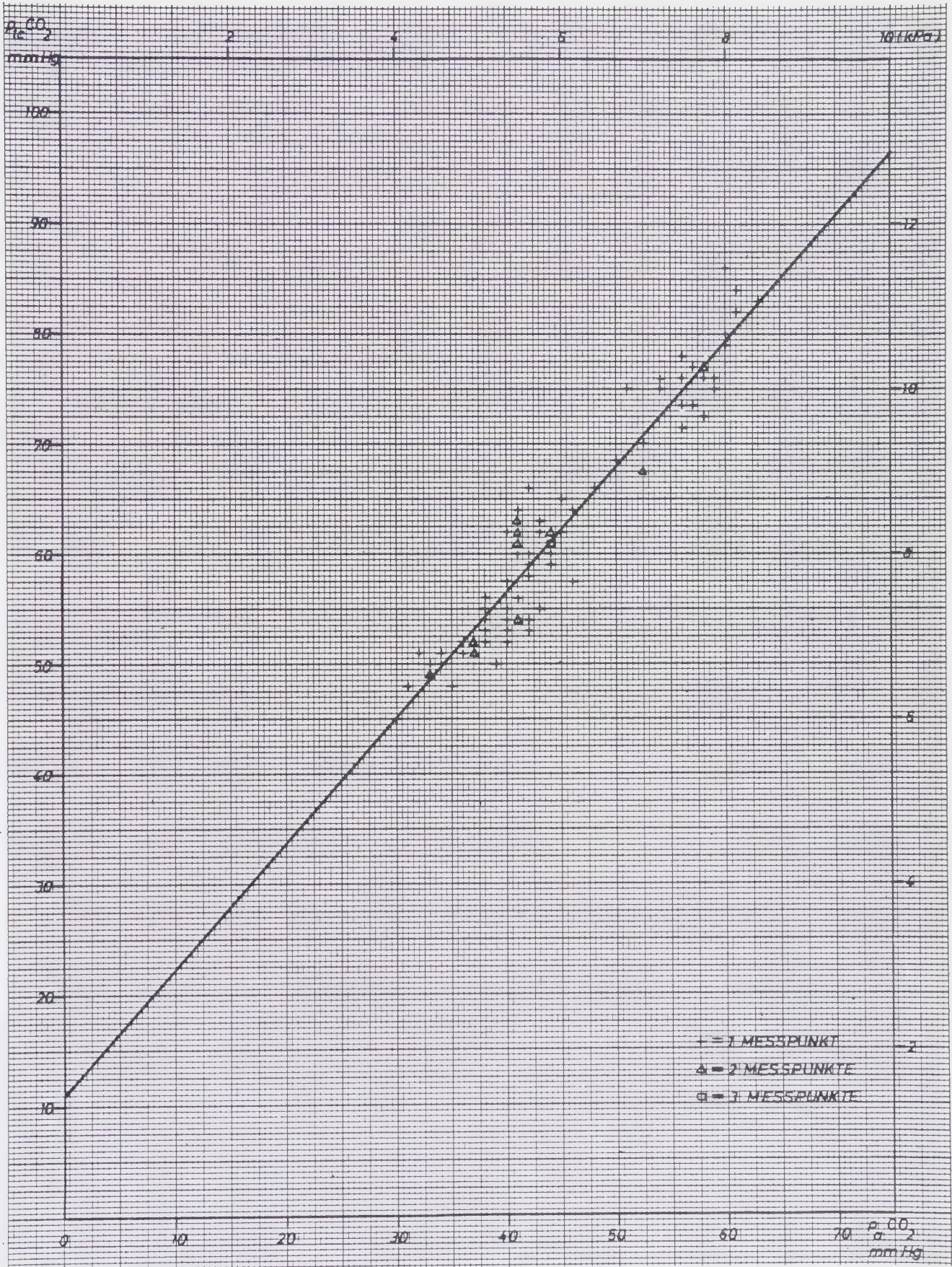


Abb. 5: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 5: Lineare Regression. Beziehung zwischen arterieller
und transkutaner $p\text{CO}_2$ -Messung: Elektrodentemperatur 43°

Zahl der Einzelmessungen N : 82

Regressionsgerade : $p_{tc}\text{CO}_2 = 11,1 + 1,14 p_a\text{CO}_2 (\text{mmHg})$

Streuung um die Regressions-: 3,0 mmHg
gerade $s_{y.x}$

Korrelationskoeffizient (r) : 0,959

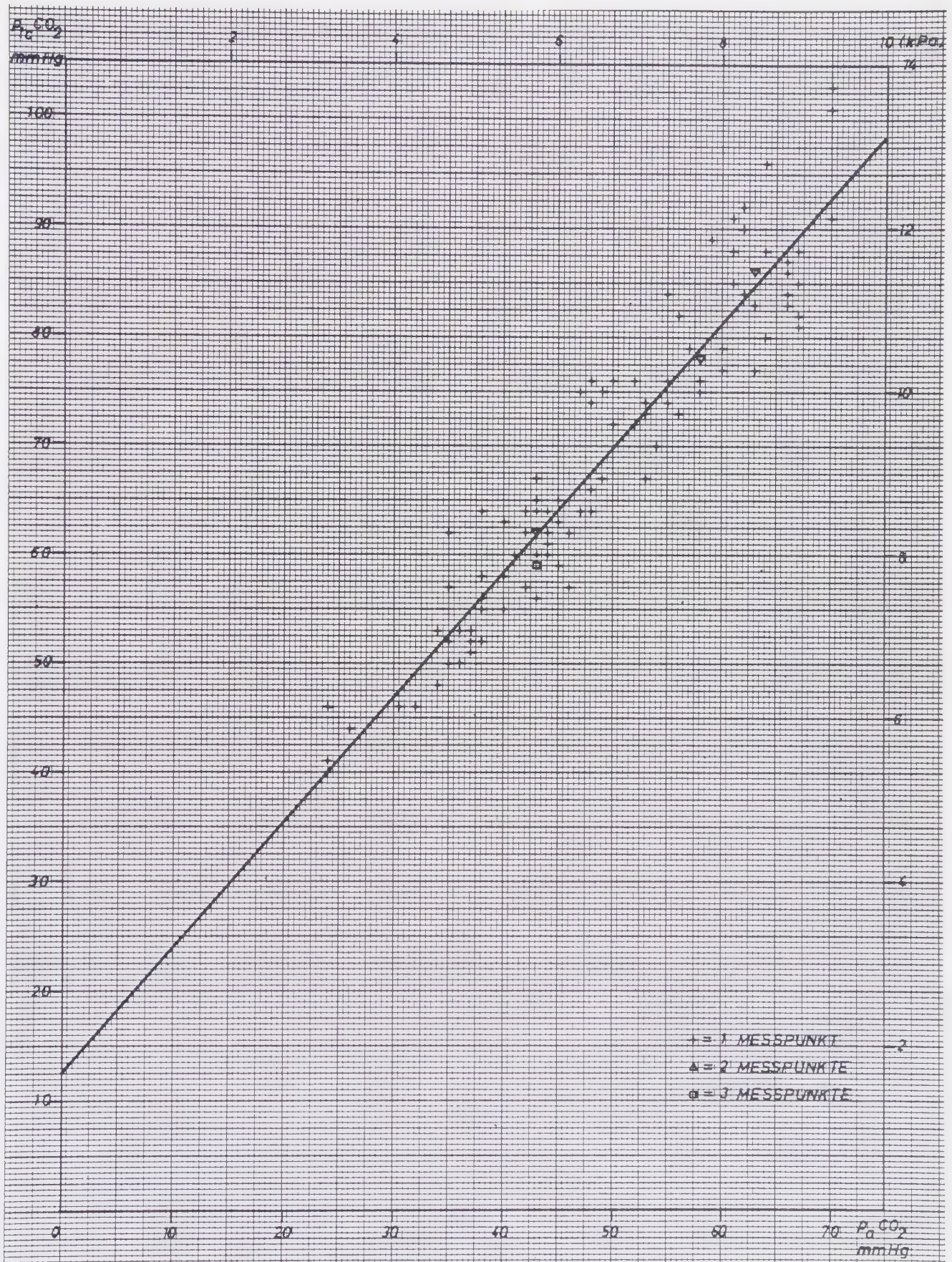


Abb. 6: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 6: Lineare Regression. Beziehung zwischen arterieller
und transkutaner $p\text{CO}_2$ -Messung: Elektrodentemperatur 41°

Zahl der Einzelmessungen N : 102

Regressionsgerade : $p_{tc}\text{CO}_2 = 12,6 + 1,15 p_a\text{CO}_2 (\text{mmHg})$

Streuung um die Regressions-: 4,5 mmHg
gerade $s_{y.x}$

Korrelationskoeffizient (r) : 0,950

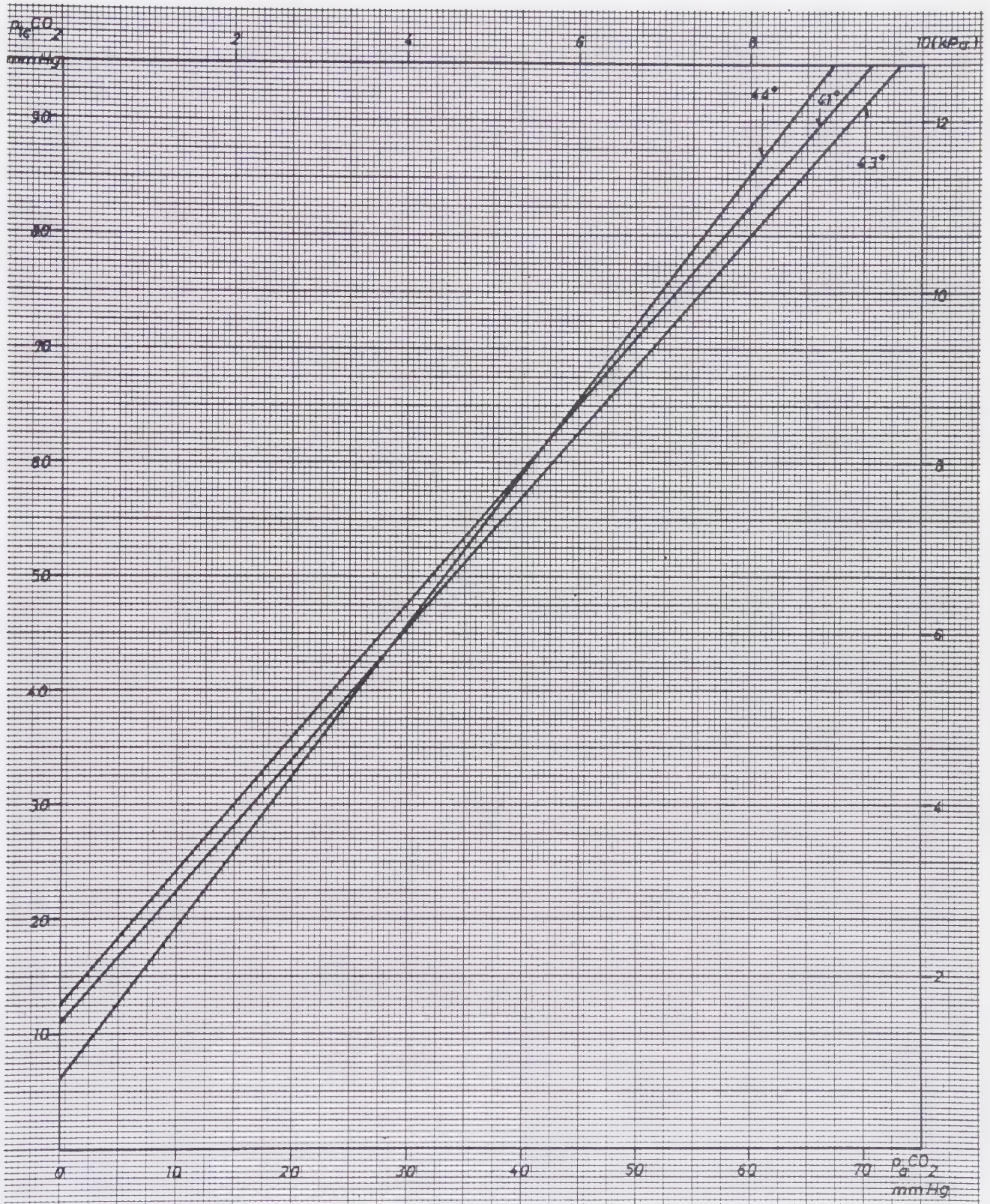


Abb. 7: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 7: Vergleich der drei Regressionsgeraden
(44°, 43° und 41°) untereinander

$$44^{\circ}: p_{tc}CO_2 = 6,0 + 1,33 p_aCO_2$$

$$43^{\circ}: p_{tc}CO_2 = 11,1 + 1,15 p_aCO_2$$

$$41^{\circ}: p_{tc}CO_2 = 12,6 + 1,15 p_aCO_2$$

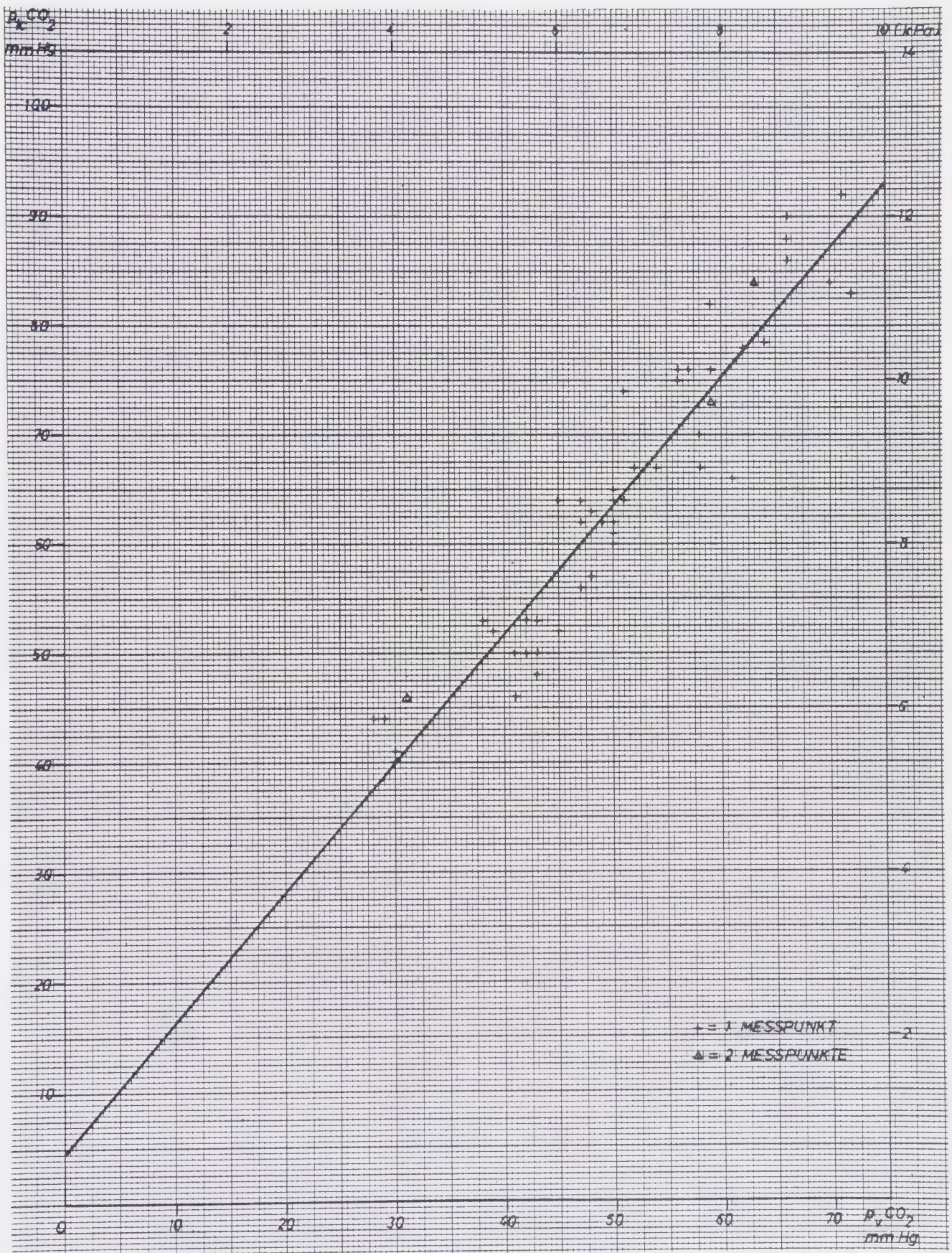


Abb. 8: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 8: Lineare Regression. Beziehung zwischen venöser
und transkutaner pCO₂-Messung: Elektrodentemperatur 44°

Zahl der Einzelmessungen N : 90

Regressionsgerade : $p_{tc}CO_2 = -2,1 + 1,35 p_vCO_2$ (mmHg)

Streuung um die Regressions-: 5,2 mmHg
gerade $s_{y.x}$

Korrelationskoeffizient (r) : 0,956

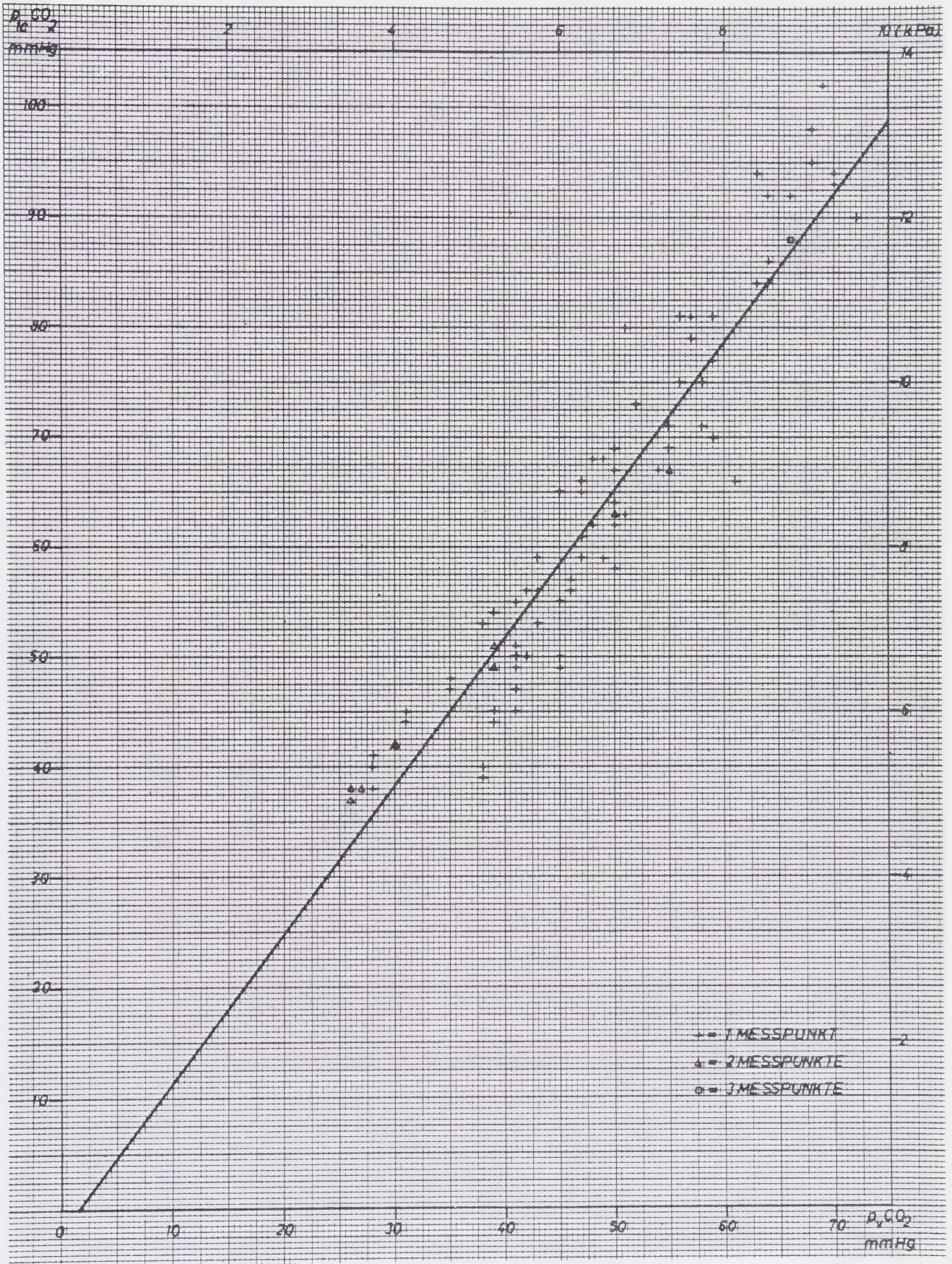


Abb. 9: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 9: Lineare Regression. Beziehung zwischen venöser
und transkutaner pCO₂-Messung: Elektrodentemperatur 41°

Zahl der Einzelmessungen N : 51

Regressionsgerade : $p_{tc}CO_2 = 4,8 + 1,18 p_vCO_2$ (mmHg)

Streuung um die Regressions-: 4,6 mmHg
gerade $s_{y.x}$

Korrelationskoeffizient (r) : 0,946

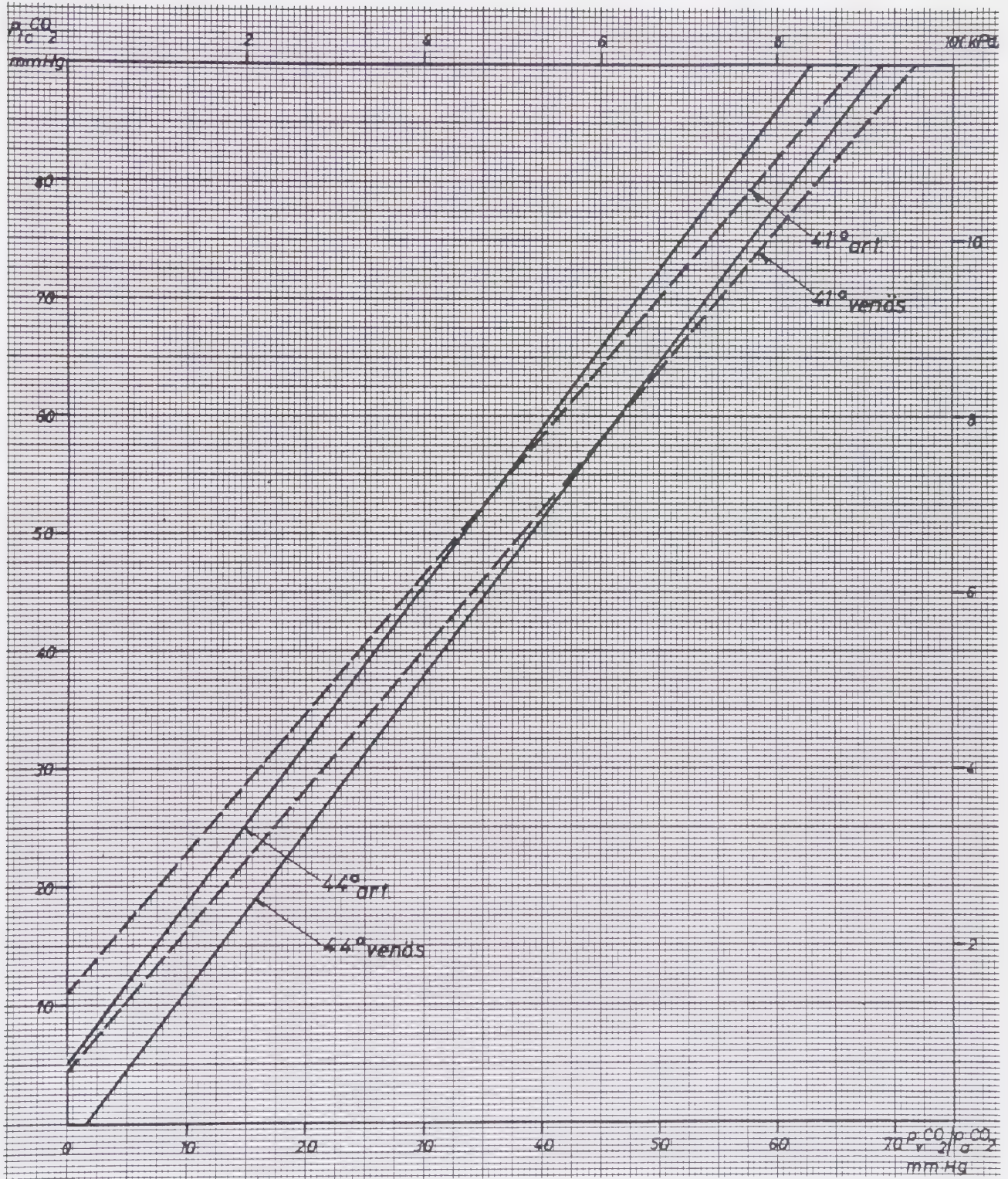


Abb. 10: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 10: Vergleich der arteriell-transkutanen und venös-transkutanen Regressionsgeraden untereinander
mit den Elektrodentemperaturen 44° und 41°

$$44^{\circ} \text{ a: } p_{tc}CO_2 = 5,2 + 1,35 p_aCO_2 \text{ (mmHg)}$$

$$44^{\circ} \text{ v: } p_{tc}CO_2 = -2,1 + 1,35 p_vCO_2 \text{ (mmHg)}$$

$$41^{\circ} \text{ a: } p_{tc}CO_2 = 10,9 + 1,19 p_aCO_2 \text{ (mmHg)}$$

$$41^{\circ} \text{ v: } p_{tc}CO_2 = 4,8 + 1,19 p_vCO_2 \text{ (mmHg)}$$

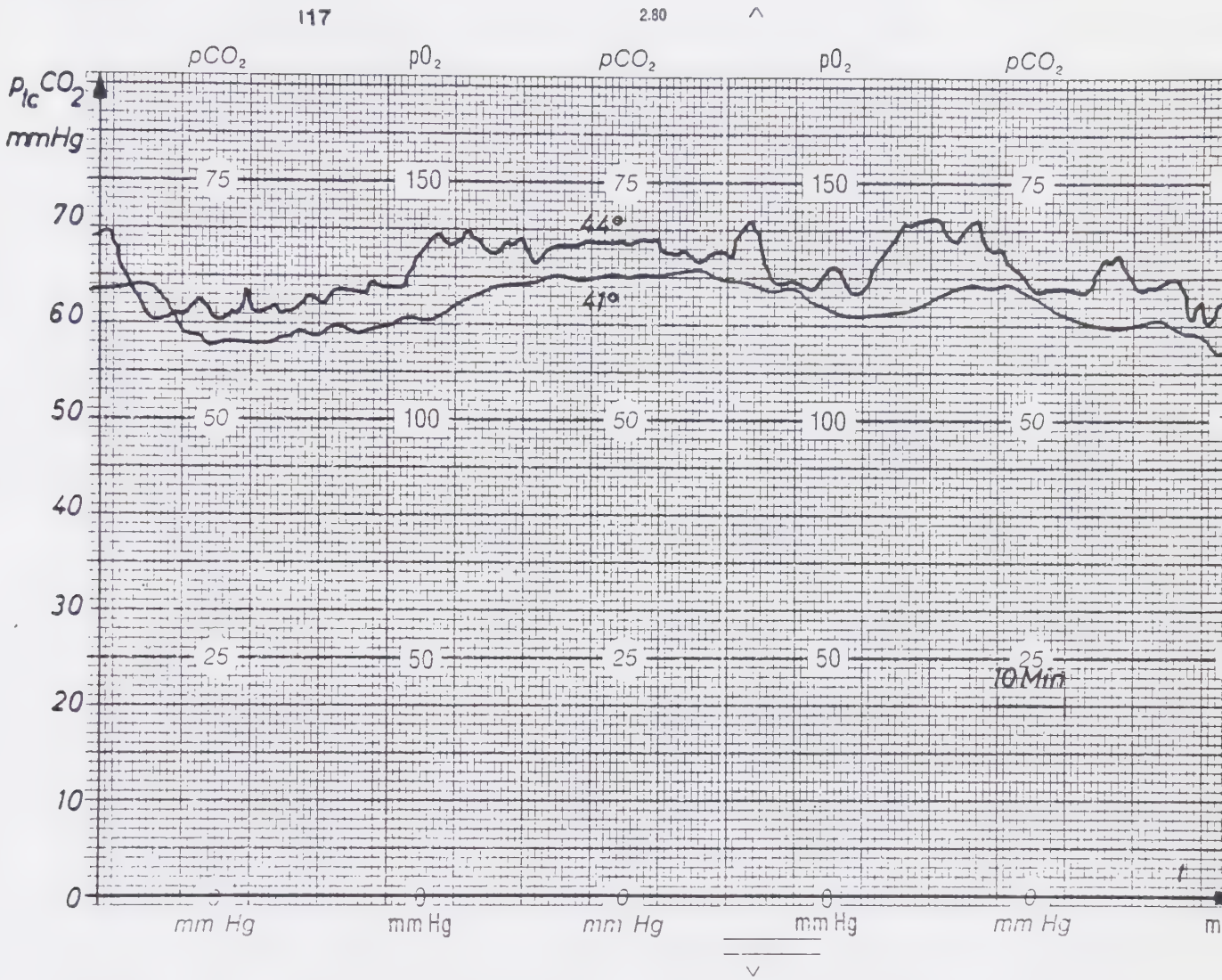


Abb. 11: Reaktionszeit und Genauigkeit bei verschiedenen Elektrodentemperaturen (44° , 41°)

Die $p_{tc} CO_2$ -Kurve bei der Elektrodentemperatur von 41° ist gedämpft. Schnelle pCO_2 -Änderungen werden nur unvollkommen wiedergegeben.

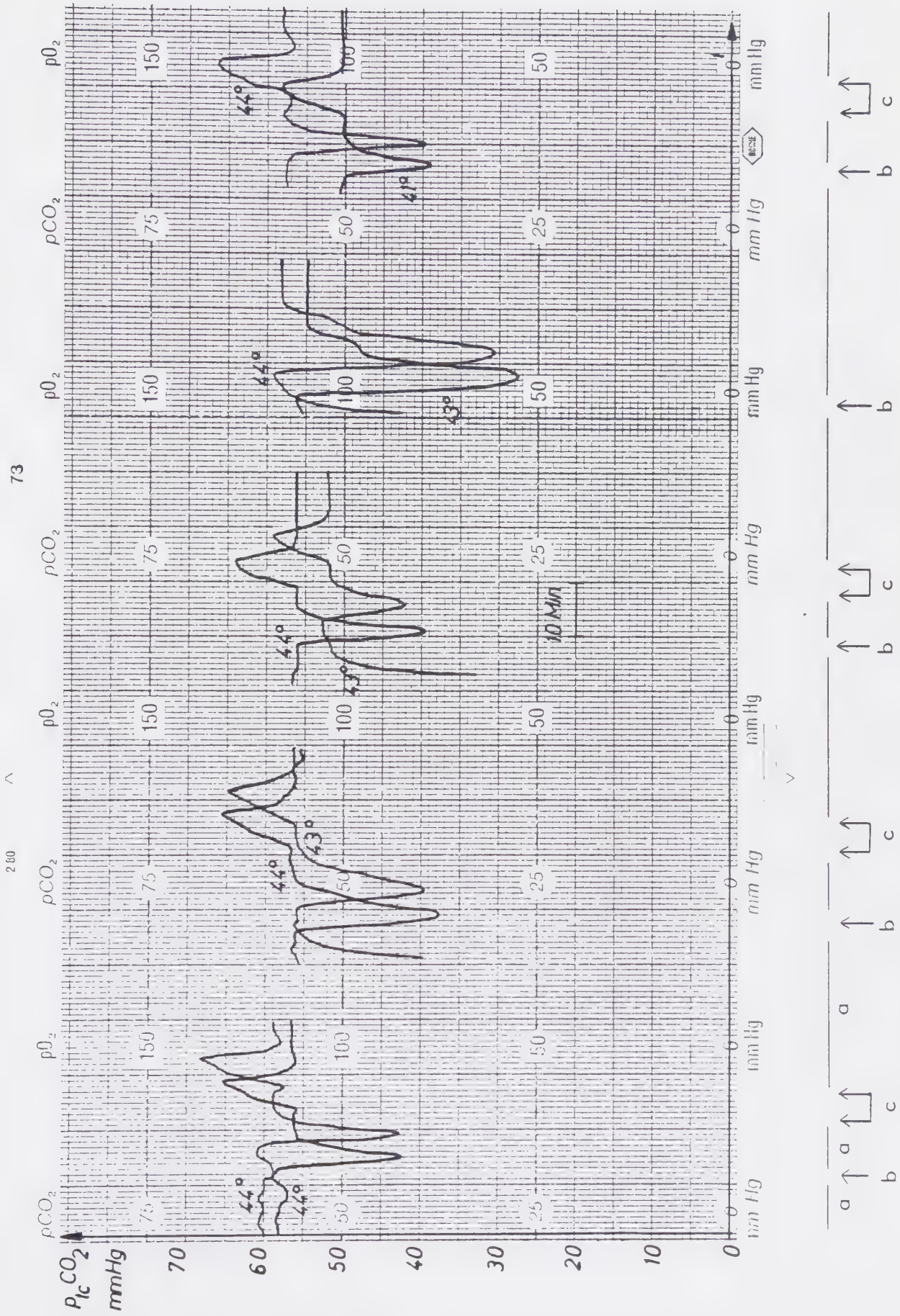


Abb. 12: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 12: Reaktionszeit und Genauigkeit bei verschiedenen Elektrodentemperaturen (44° , 43° , 41°):
gesunde Versuchsperson:

a: normale Atmung

b: forcierte Hyperventilation (30 - 40 Atemzüge
in 1 - 1,5 Minuten)

c: willentliche Hypoventilation während 5 Minuten

Mit der Elektrodentemperatur von 41° erfolgen Abfall und Anstieg bei der Hyperventilation verlangsamt und gedämpft. Der langsame Anstieg bei der Hypoventilation wird auch mit 41° befriedigend wiedergegeben.

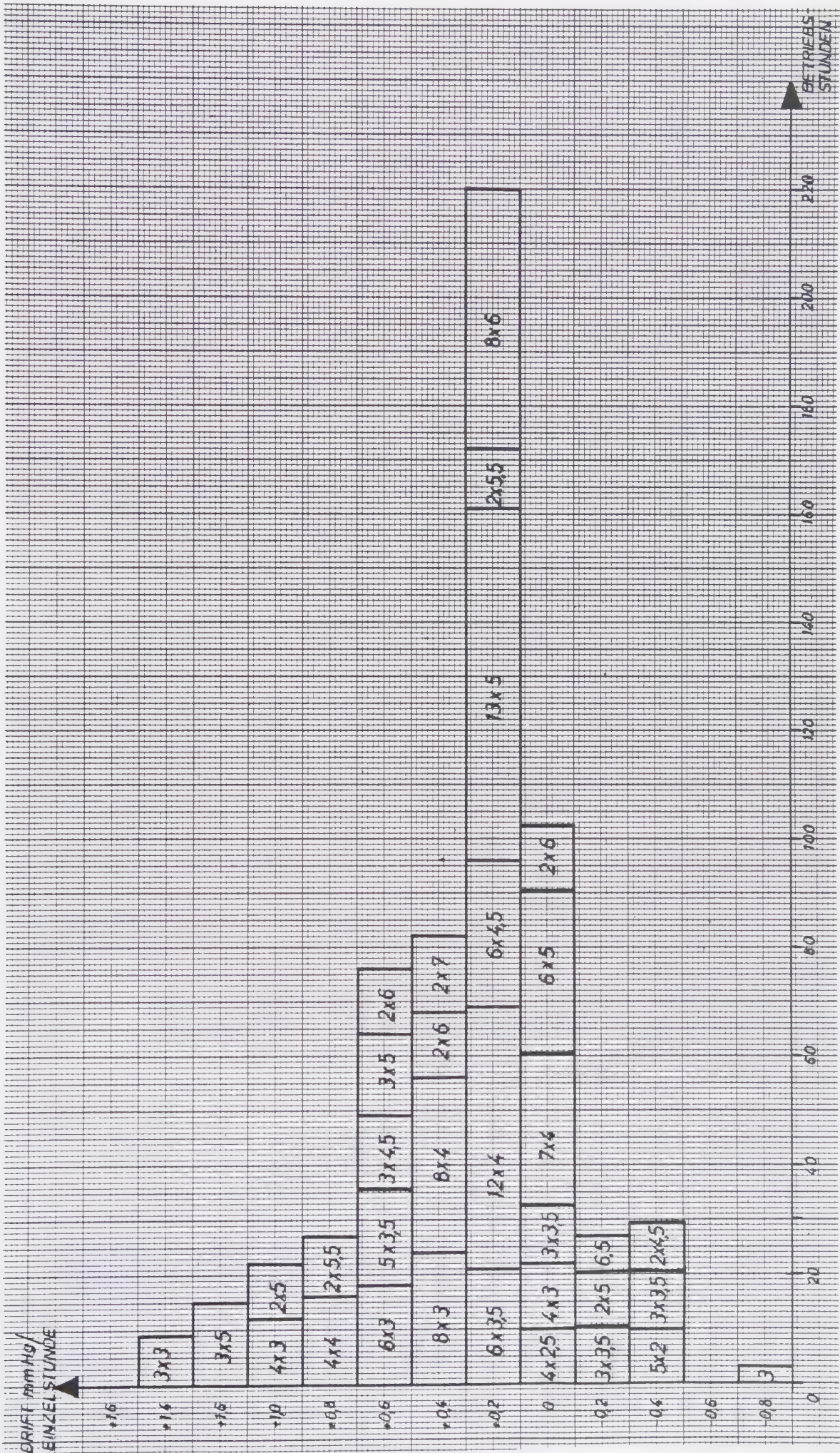


Abb. 13: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 13: Abweichung der Elektrode (Drift) zwischen zwei
low gas Eichungen. In den Unterteilungen der
Säulen sind die einzelnen Betriebsstunden mit
dem gleichen Drift zusammengezählt

Elektrodentemperatur : 44°

Gesamtbetriebsstunden : 613 Stunden

Mittelwert $\bar{x}$: + 0,29 mmHg/Stunde

Standardabweichung (s) : 0,37 mmHg/Stunde

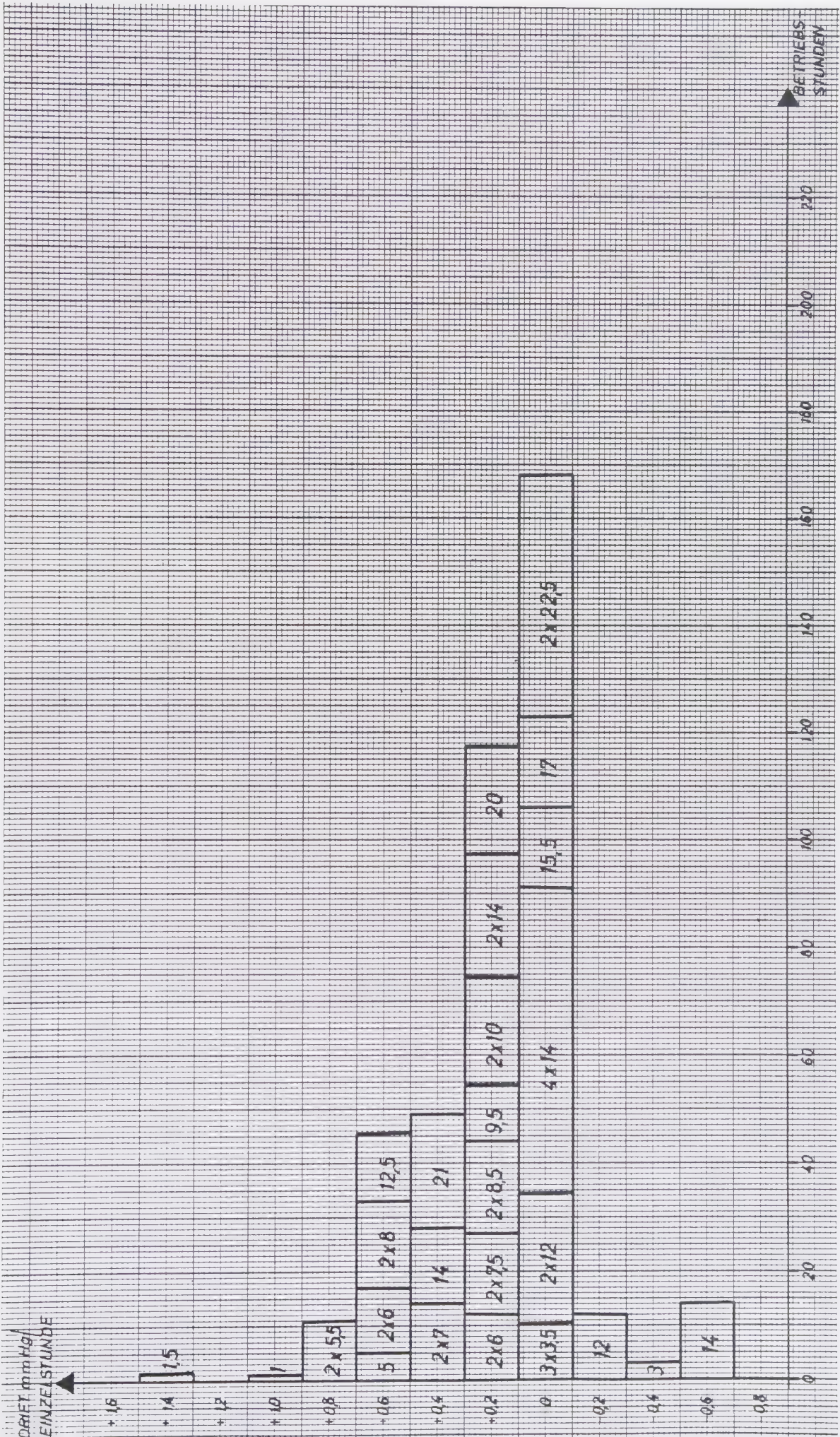


Abb. 14: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 14: Abweichung der Elektrode (Drift) zwischen zwei
low gas Eichungen. In den Unterteilungen der
Säulen sind die einzelnen Betriebsstunden mit
dem gleichen Drift zusammengezählt

Elektrodentemperatur : 43°

Gesamtbetriebsstunden : 426,5 Stunden

Mittelwert $\bar{x}$: + 0,17 mmHg/Stunde

Standardabweichung (s) : 0,28 mmHg/Stunde

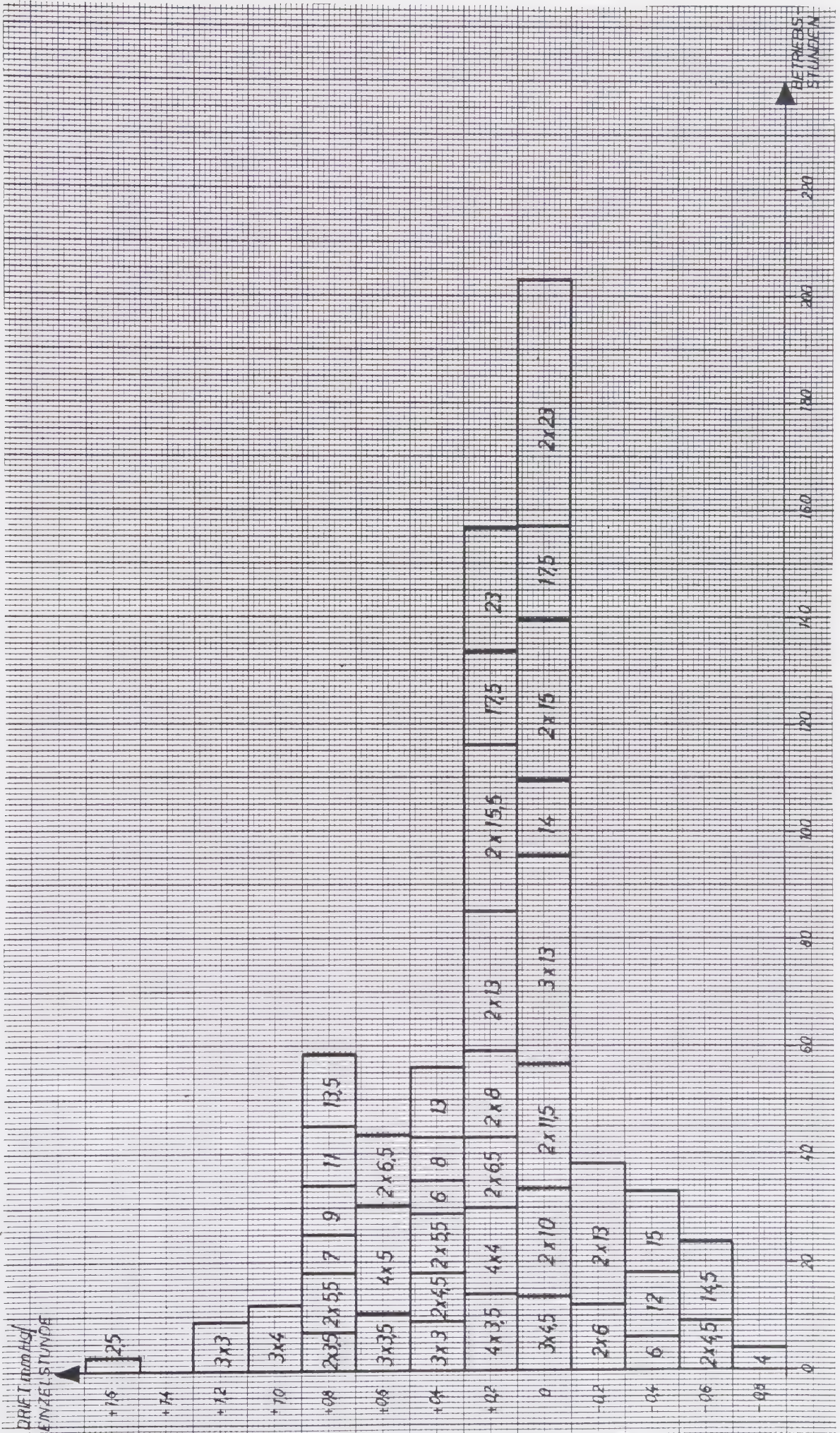


Abb. 15: Beschreibung siehe folgende Seite

Abb. 15: Abweichung der Elektrode (Drift) zwischen zwei
low gas Eichungen. In den Unterteilungen der
Säulen sind die einzelnen Betriebsstunden mit
dem gleichen Drift zusammengezählt

Elektrodentemperatur : 41°

Gesamtbetriebsstunden : 639,5 Stunden

Mittelwert $\bar{x}$: + 0,18 mmHg/Stunde

Standardabweichung (s) : 0,39 mmHg/Stunde

VIII. Zusammenfassung

Bei achtzehn erwachsenen Patienten einer allgemein medizinischen Intensivpflegestation prüften wir mit 341 arteriellen Einzelblutgasbestimmungen die Möglichkeit einer kontinuierlichen, transkutanen CO_2 -Partialdruckmessung bei verschiedenen Elektrodentemperaturen (44° , 43° und 41°). Die verwendete Hautelektrode wurde nach dem Prinzip von Stow-Severinghaus im Bio-Elektronics Department der Firma Hoffmann-La Roche & Co. Ltd., Basel, entwickelt.

Bei allen drei Elektrodentemperaturen haben wir zwischen arteriell und transkutan gemessenem Partialdruck eine grosse lineare Abhängigkeit und sehr signifikante Korrelationen ($\geq 0,950$) gefunden. Rasche pCO_2 -Änderungen wurden aber nur mit 44° und 43° zuverlässig erfasst.

Für die klinische Anwendung ist die Elektrodentemperatur von 43° am günstigsten. Die Hautelektrode muss mit dieser Temperatur nur alle zehn Stunden gewechselt werden.

Die kontinuierliche, transkutane pCO_2 -Messung mit der untersuchten Hautelektrode stellt somit ein wertvolles Hilfsmittel für den Arzt dar, um Hypo- und Hyperkapnie schnell zu erfassen und deren ungünstige Folgen zu verhindern.

Die nichtinvasive Anwendung und einfache Handhabung sind weitere wichtige Vorteile.

IX. Literaturverzeichnis

- (1) Beran, A.V., Shigezawa, G.Y., Yeung, H.N., Huxtable, R.F.: An Improved Sensor and a Method for Transcutaneous CO₂ Monitoring. *Acta anaesth. scand.* 1978 Suppl. 68, 11-117.
- (2) Beran, A.V., Huxtable, R.F., Black, K.S., Shigezawa, G.Y., Yeung, H.N. 1979: Investigation of Transcutaneous O₂ - CO₂ Sensors and Their Application on Human Adults and Newborns. In: *Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring*. Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds). *Birth Defects: Original Article Series*. Alan R. Liss, Inc. New York Vol. XV, No. 4, 421-430.
- (3) Bühlmann, A.A., Rossier, P.H.: *Klinische Pathophysiologie der Atmung*. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1970.
- (4) Comroe, J.H.: *Physiologie der Atmung*. F.K. Schattauer-Verlag Stuttgart New York 1968.
- (5) Depley, D.T., Parker, D., Reynolds, E.O.R., Wilhite, W.F. 1979: Transcutaneous Blood Gas Analysis by Mass Spectrometry and Gas Chromatography. In: *Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring*. Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds). *Birth Defects: Original Article Series*. Alan R. Liss, Inc. New York Vol. XV, No. 4, 91-101.
- (6) Eletr, S., Jimison, H., Hill, C., Fallat, R.J., Tucker, H.J. 1977: Cutaneous CO₂ Partial Pressures of Patients in Respiratory Intensive Care Units: A New Monitoring Procedure. *Intensive Care Medicine* 3, 124.
- (7) Eletr, S., Jimison, H., Ream, A.K., Dolan, W.M., Rosenthal, M.H.: Cutaneous Monitoring of Systemic pCO₂ on Patients in the Respiratory Intensive Care Unit being Weaned from the Ventilator. *Acta anaesth. scand.* 1978 Suppl. 68, 123-127.

- (8) Eberhard, P., Minth, W., Kreuzer, F.: Cutaneous Oxygen Monitoring in the Newborn. 1976 Paediatrician 5, 335-369.
- (9) Eberhard, P.: Skin Sensor for Continuous Monitoring of $p\text{CO}_2$ Measuring Principle. 1979 Proc. Foetal and Neonatal Physiological Measurements Oxford, 9. 4.
- (10) Eberhard, P., Schäfer, R.: A Sensor for Non-Invasive Monitoring of Carbon Dioxide. British Journal of Clinical Equipment 5, 6 (1980) 224-226.
- (11) Evans, N.T.S., Naylor, P.F.D.: The Systemic Oxygen Supply to the Surface of Human Skin. Respir. Physiol. 3, 21-37 1967a.
- (12) Evans, N.T.S., Naylor, P.F.D.: The Oxygen Tension Gradient across Human Epidermis. Respir. Physiol. 3, 38-42 1967b.
- (13) Fitzgerald, L.R.: Cutaneous Respiration in Man. Physiol. Rev. 37, 325-336 1957.
- (14) Gerlach, J.V.: Ueber das Hautathmen. Arch. Anat. Physiol. Lpz. 431-455 1851.
- (15) Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds): Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring. Birth Defects: Original Article Series. Alan R. Liss. Inc. New York Vol. XV, No. 4.
- (16) Huch, A.: Transcutaneous $p\text{CO}_2$ Measurements with a Minielectrode Lancet 1: 982, 1977.
- (17) Huch, R., Fallenstein, F., Seiler, D., Lübbers, D.W., Huch, A. 1979: tcpCO_2 -State of Development. In: Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring. Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds). Birth Defects: Original Article Series. Alan R. Liss, Inc. New York Vol. XV, No. 4, 413-419.
- (18) McIlroy, M.B., Simbruner, G., Sonoda, Y.: Transcutaneous Blood Gas Measurements Using a Mass Spectrometer. Acta anaesth. scand. 1978 Suppl. 68, 103-128.
- (19) Lübbers, D.W. 1979: Cutaneous and Transcutaneous $p\text{O}_2$

- and $p\text{CO}_2$ and Their Measuring Conditions. In: Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring. Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds). Birth Defects: Original Article Series. Alan R. Liss, Inc. New York Vol. XV, No. 4, 13-31.
- (20) Lübbers, D.W., Hannebauer, F., Opitz, N. 1979: $p\text{CO}_2$ -Optode, Fluorescence Fotometric Device to Measure the Transcutaneous $p\text{CO}_2$. In: Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring. Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds). Birth Defects: Original Article Series. Alan R. Liss, Inc. New York Vol. XV, No. 4, 123-126.
- (21) Moller, H., Rorsman, H.: Vascular Effects of Epidermal Stripping. Acta Dermato-Veneriologica 40, 381 1960.
- (22) Parker, D., Delpy, D., Reynolds, E.O.R.: Transcutaneous Blood Gas Measurement by Mass Spectrometry. Acta anaesth. scand. 1978 Suppl. 68, 131-136.
- (23) Parker, D., Delpy, D., Reynolds, E.O.R. 1979: Single Electrochemical Sensor for Transcutaneous Measurement of $p\text{O}_2$ und $p\text{CO}_2$. In: Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring. Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds). Birth Defects: Original Article Series. Alan R. Liss, Inc. New York Vol. XV, No. 4, 109-116.
- (24) Ruh, H.: Die kontinuierliche Messung des transkutanen CO_2 -Partialdruckes beim Erwachsenen. Erste klinische Erfahrungen in der Intensivmedizin. Inaugural-Dissertation Zürich (in Vorbereitung).
- (25) Severinghaus, J.W.: Measurements of Blood Gases: $p\text{O}_2$ and $p\text{CO}_2$. 1968 Annals New York Academy of Sciences 148, 115-132.
- (26) Severinghaus, J.W., Stafford, M., Bradley, A.F.: tcpCO_2 Electrode Design, Calibration and Temperature Gradient Problems. Acta anaesth. scand. 1978 Suppl. 68, 118-122.
- (27) Severinghaus, J.W., Bradley, A.F., Stafford, M.J. 1979:

- Transcutaneous $p\text{CO}_2$ Electrode Design with Internal Silver Heat Path. In: Continuous Transcutaneous Blood Gas Monitoring. Huch, A., Huch, R., Lucey, J.F. (eds). Birth Defects: Original Article Series. Alan R. Liss, Inc. New York Vol. XV, No. 4, 265-270.
- (28) Smalhout, B., Kalenda, Z.: An Atlas of Capnography Vol.1, Kerckebosch - Zeist - The Netherlands.
- (29) Stow, R.W., Baer, R.F., Randall, B.F.: Rapid Measurement of the Tension of Carbon Dioxide in Blood. 1957 Arch. Phys. Med. Rehabil., 38, 646-650.
- (30) Willard, D., Renaud, S., Messer, J., Eberhard, P. 1979: Non Invasive Continuous $p\text{CO}_2$ Monitoring. Proc. Foetal and Neonatal Physiological Measurements Oxford, 9. 5.
- (31) Wissenschaftliche Tabellen Geigy, Teilband Statistik, 8. Auflage Basel 1980.

Curriculum vitae

Am 15. Dezember 1948 wurde ich als Bürger von Buch/SH in Schiers/GR geboren. Dort besuchte ich in den Jahren 1956 bis 1960 die Primarschule. Im Frühling 1960 siedelte unsere Familie nach Würzburg, Deutschland, über. Nach einer weiteren Klasse Primarschule war ich von 1961 bis 1970 Schüler des neusprachlichen Siebold Realgymnasiums, das ich mit der Matura Typ B abschloss. Noch im gleichen Jahr kehrte ich in die Schweiz zurück und begann mein Medizinstudium in Zürich. Im Herbst 1977 bestand ich das medizinische Staatsexamen in Zürich. Von 1978 bis 1980 war ich für zwei Jahre in der psychiatrischen Klinik Königsfelden, Brugg, als Assistenzarzt tätig. 1980 entstand unter der Leitung von Chefarzt Dr. med. P. Frey die vorliegende Dissertation.

Ich möchte an dieser Stelle meinem Chefarzt, Herrn Dr. med. P. Frey, seiner Sekretärin Frau Oelman, den Herren Dr. P. Eberhard und Dr. R. Schäfer vom Bio-Elektronics Department der Firma Hoffmann-La Roche, sowie dem an dieser Studie mitwirkenden Pflegepersonal der Intensivpflegestation und den Laborantinnen des Stadtsitals Triemli für ihre freundliche Unterstützung herzlich danken.

Zürich, den 7. April 1981

